

Carga atribuible a factores de riesgo en México, 1990-2021. Resumen de los hallazgos del estudio Global Burden of Disease 2021

Christian Razo,¹ Linda Morales-Juárez,^{2*} Jack Cagney,¹ María J. Ríos-Blancas³ y Alejandra Montoya³

¹Instituto para la Métrica y Evaluación de la Salud, Departamento de Ciencias de la Métrica en Salud, Universidad de Washington, Seattle, Washington, Estados Unidos; ² Unidad de Políticas Públicas, Instituto de Investigación sobre Obesidad, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México, México; ³Fundación “Carlos Slim”, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Durante décadas, México ha transitado de las enfermedades infecciosas a las crónicas y la violencia, debido a cambios en los estilos de vida y la urbanización. **Objetivo:** Describir el impacto en salud de los factores de riesgo en México entre 1990 y 2021. **Material y métodos:** Se utilizaron las estimaciones del Global Burden of Disease para analizar la mortalidad y años de vida saludable (AVISA) perdidos atribuibles a factores de riesgo, estratificados por edad, sexo y estado. **Resultados:** Los factores de riesgo representaron 14.9 millones de AVISA en 2021, 32.4 % del total nacional, con predominio de los riesgos metabólicos (19.8 %). La mortalidad estandarizada por edad debida a estos riesgos se incrementó 6.5 % de 1990 a 2021 y los riesgos conductuales y ambientales se redujeron en más de 50 %. Los factores predominantes cambiaron de desnutrición, problemas de acceso al agua potable y saneamiento en 1990 a altos niveles de glucosa y obesidad en 2021; la desnutrición fue el mayor riesgo en los niños menores de cinco años. **Conclusiones:** México afronta desafíos sanitarios dobles, la desnutrición infantil continúa y los riesgos metabólicos en adultos se incrementan, sobre todo en los estados menos desarrollados, por lo que se requieren intervenciones específicas para amenazas nuevas y existentes.

PALABRAS CLAVE: Carga atribuible. Carga global de la enfermedad. Factores de riesgo.

The burden attributable to risk factors in Mexico, 1990-2021. Summary of the findings from the Global Burden of Disease 2021 study

Abstract

Background: Over the past decades, Mexico's health landscape has shifted from infectious to non-communicable diseases and violence, mirroring lifestyle, urbanization, and developmental changes. **Objective:** To describe the impact of risk factors on health in Mexico from 1990 to 2021. **Material and methods:** Using the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study estimates, we describe risk factor-related mortality and disability adjusted life years (DALYs) in Mexico (1990-2021) by age, sex, and state of the country. **Results:** In 2021, risk factors led to 14.9 (12.9-16.7) million DALYs, which accounted for 32.4 % of Mexico's burden. Metabolic risks, with 19.8% (17.0-21.9 %) were the main contributors. From 1990 to 2021, the age-standardized all-cause mortality rate associated with metabolic risks increased by 6.5%, while behavioral and environmental risks decreased by more than 50%, with marked variations between states. The predominant risk factors shifted from malnutrition and unsafe water and sanitation in 1990 to high glucose and body mass index in 2021. Malnutrition-related risks

*Correspondencia:

Linda Morales-Juárez
E-mail: lindamoralesj@gmail.com

Fecha de recepción: 31-10-2023

Fecha de aceptación: 10-11-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000434

Gac Med Mex. 2023;159:539-548

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

have the highest impact on health loss in children younger than 5 years. **Conclusions:** Mexico faces a dual health challenge: childhood malnutrition persists, and adult metabolic risks are on the rise, particularly in less developed states, with targeted interventions for traditional and emerging health threats being required.

KEYWORDS: Attributable burden. Global burden of disease. Risk factors.

Antecedentes

En las últimas tres décadas, México ha experimentado importantes transiciones demográficas, epidemiológicas y nutricionales, caracterizadas por cambios notables en la distribución por edades de la población y los patrones relacionados con la salud.^{1,2}

Las mejoras en la infraestructura sanitaria, el saneamiento y la vacunación han ocasionado una disminución de las enfermedades infecciosas y mejores resultados en la salud materna e infantil. Estos avances han sido contrarrestados con el incremento de las tasas de mortalidad de adultos debido a violencia interpersonal y enfermedades no transmisibles (ENT), como la diabetes,^{1,3,4} las enfermedades cardiovasculares, renales y del hígado graso no alcohólico y, más recientemente, COVID-19.⁵ Estos cambios reflejan la evolución de los estilos de vida, los hábitos alimentarios y la urbanización en el país.

Las encuestas nacionales de hogares⁶⁻⁹ respaldan una amplia investigación sobre factores de riesgo específicos, incluida la obesidad, la presión arterial alta, el consumo de tabaco y alcohol y los riesgos dietéticos, en los que principalmente se ha centrado la política nacional.¹⁰⁻¹³ Si bien México ha contribuido a la investigación sobre la carga de morbilidad,^{1,14} persisten brechas en la evaluación de la carga atribuible a un conjunto integral de factores de riesgo en los 32 estados del país. Tradicionalmente, la investigación se centraba en el nivel nacional, pasando por alto las perspectivas subnacionales. Sin embargo, los análisis subnacionales son esenciales para identificar los avances y las deficiencias en las iniciativas de salud pública e informar el desarrollo de políticas locales.

Hasta donde sabemos, el estudio Global Burden of Disease (GBD) representa la evaluación más completa y metodológicamente estandarizada para medir la pérdida de salud atribuida a 88 factores de riesgo, incluidos riesgos metabólicos, ambientales, ocupacionales y conductuales.^{15,16} Aquí se proporciona un resumen de la carga atribuible a los factores de riesgo en México, tanto en niños menores de cinco años como adultos, a nivel nacional y estatal de 1990 a 2021, para lo cual se utilizaron los resultados preliminares del GBD 2021.

Material y métodos

En esta sección, describimos la metodología de evaluación comparativa de riesgos utilizada en GBD para estimar la carga de enfermedad atribuible a los factores de riesgo.¹⁷ Se pueden encontrar más detalles sobre los métodos de estimación de GBD en otras publicaciones.^{16,17}

Los factores de riesgo y sus resultados de salud asociados se seleccionaron con base en la evidencia disponible, siguiendo el *burden of the proof*.^{18,19} Los riesgos se clasificaron en una jerarquía de cuatro niveles: riesgos conductuales, ambientales, ocupacionales y metabólicos en el nivel 1, con más detalles en los niveles 2 a 4. Las enfermedades y lesiones siguieron una estratificación de cuatro niveles: enfermedades transmisibles, enfermedades no transmisibles (ENT) y lesiones en el primer nivel; enfermedades y lesiones importantes, como enfermedades cardiovasculares y cánceres en el segundo nivel; se efectuó un mayor desglose en el tercer y cuarto nivel.¹⁶

Para calcular la fracción de la carga atribuible a los factores de riesgo, se modelaron los niveles de exposición al riesgo, los riesgos relativos y los niveles contrafactuales de exposición al riesgo para calcular las fracciones atribuibles a la población a nivel nacional y estatal por edad, sexo, ubicación, y año de 1990 a 2021. La fracción atribuible a la población representa la proporción de la carga de enfermedad que teóricamente podría haberse evitado con el cambio de la distribución del riesgo a un nivel contrafactual.¹⁷ Este manuscrito informa estimaciones de la carga atribuible a los principales factores de riesgo en diferentes niveles de la jerarquía de riesgo de GBD (niveles 1, 2 y 3) y por causas de nivel 2. Las estimaciones se proporcionan para los ámbitos nacional y estatal, por sexo, conforme a los años de vida saludables (AVISA) perdidos, estandarizados por edad.¹⁶

Los estados se clasificaron según el índice socio-demográfico (ISD), que refleja su estado de desarrollo socioeconómico en función del ingreso per cápita, el nivel educativo y las tasas de fertilidad.²⁰ Esta clasificación fue validada por una fuerte correlación ($r = 0.90$) con el Índice de Marginación 2020 del

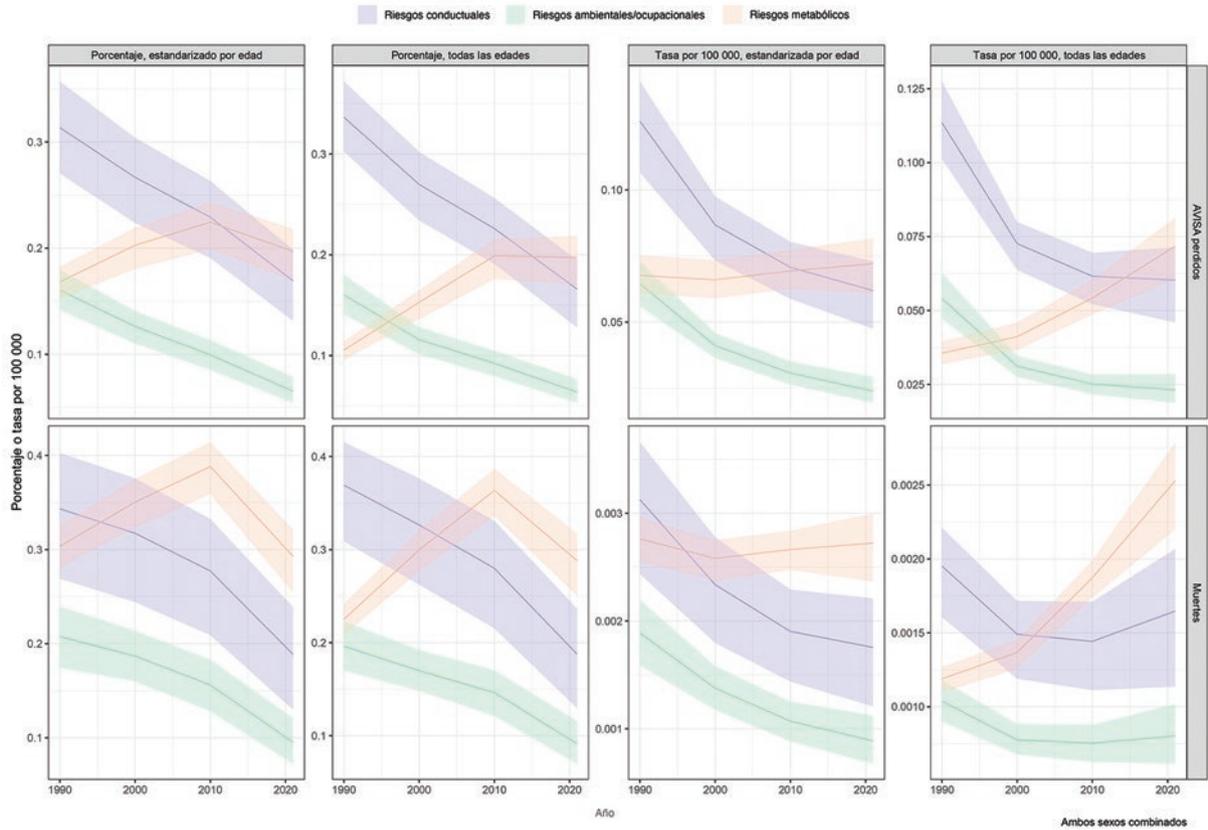


Figura 1. Mortalidad y años de vida saludable (AVISA) perdidos atribuibles a los factores de riesgo en México de 1990 a 2021. Datos presentados en porcentajes y tasas crudas (todas las edades) y ajustadas por edad por 100 000 habitantes. Factores de riesgo desagregados a nivel 1.

Consejo Nacional de Población,²¹ lo que respalda la relevancia del ISD para la estratificación local.

Se informaron intervalos de incertidumbre (II 95 %) para cada estimación. La estandarización de la edad se realizó mediante método directo, utilizando una estructura de edad global a partir de 2021. Todos los resultados y fuentes de datos de entrada están disponibles en los sitios web GBD Compare²² y Global Health Data Exchange.²³ GBD se adhiere a las Directrices para la Presentación de Informes de Estimaciones de Salud Precisas y Transparentes (GATHER, Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting).²⁴

Resultados

En 2021, todos los factores de riesgo representaron 14.9 (12.9-16.7) millones de AVISA perdidos en México, 32.4 % del total de AVISA perdidos. Los riesgos metabólicos constituyeron la mayor proporción de la carga atribuible (19.7 %), seguidos de los riesgos conductuales (16.6 %) y ambientales (6.4 %), con una

variabilidad sustancial entre los estados (Figuras S1 a S6 del Material Suplementario). Esta publicación menciona brevemente los factores de riesgo ambientales. Los resultados detallados se describen en otro artículo.²⁵

De 1990 a 2021, la tasa por todas las causas estandarizada por edad debida a riesgos metabólicos se incrementó 6.5 %, mientras que los riesgos conductuales y ambientales disminuyeron 50.8 y 62.9 %, respectivamente (Figura 1) a nivel nacional, con variaciones notables entre los estados.

En 1990, los tres principales factores de riesgo eran la desnutrición, la glucosa plasmática alta en ayunas y la contaminación del aire, mientras que en 2021 fueron la glucosa plasmática alta en ayunas, el índice de masa corporal alto y la presión arterial sistólica alta. Todos los riesgos metabólicos, excepto la baja densidad mineral ósea, ascendieron en rango y carga atribuible absoluta de 1990 a 2021, permaneciendo entre los 10 primeros lugares (Figura 2). Entre los riesgos conductuales, la carga atribuible a los factores de riesgo dietéticos se incrementó 4.5 %, pasó del puesto 8 al 4,

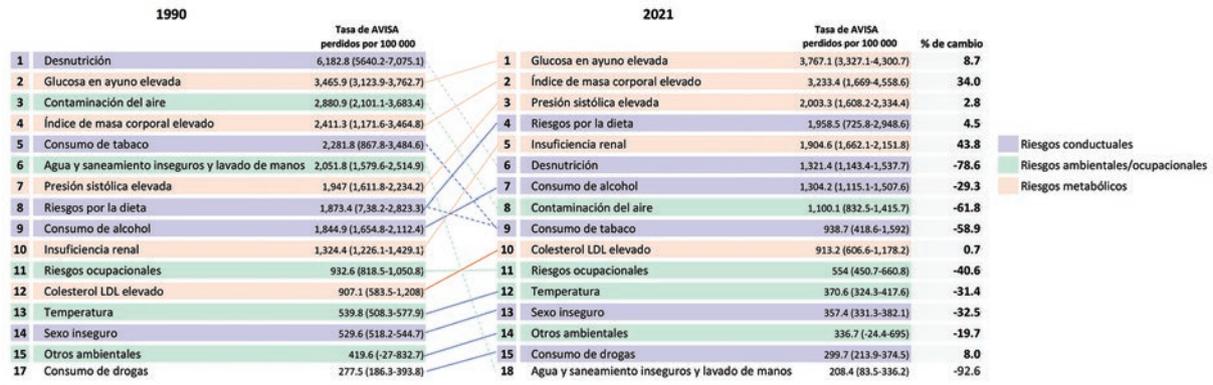


Figura 2. Principales factores de riesgo de años de vida saludable (AVISA) perdidos en México en 1990 y 2021. Factores de riesgo ordenados por la tasa de AVISA perdidos ajustada por edad por 100 000 habitantes, ambos sexos. Factores de riesgo desagregados a nivel 2.

mientras que la desnutrición materna e infantil, el consumo de tabaco, el consumo excesivo de alcohol y el sexo inseguro disminuyeron en 78.6, 58.8, 29.3 y 32.5 %, permaneciendo entre los 13 principales factores de riesgo. Entre los riesgos ambientales, las cargas por problemas de acceso al agua potable y saneamiento, así como la contaminación del aire disminuyeron 92 y 61 %, respectivamente, de 1990 a 2021 (Figura 2).

En 2021, los principales factores de riesgo de AVISA perdidos fueron consistentes tanto para los hombres como para las mujeres, incluida la glucosa plasmática elevada en ayunas, el índice de masa corporal alto y los riesgos dietéticos, que se encuentran entre los cinco principales (Figura 3).

La Figura 4 muestra las tasas en 2021 de AVISA perdidos estandarizadas por edad por 100 000 habitantes, atribuibles a los principales factores de riesgos por entidades federativas, las cuales están ordenadas por ISD. En todos los estados, los factores de riesgo metabólico representaron la mayor carga de enfermedad por todas las causas. Sin embargo, los estados con un ISD más bajo, como Oaxaca, Guerrero y Chiapas, tuvieron las tasas más altas de desnutrición, contaminación del aire y riesgos ocupacionales, mientras que algunos estados con ISD alto tuvieron las tasas más altas de consumo de tabaco, colesterol LDL elevado y escasa actividad física. La Figura 5 muestra las tasas de AVISA perdidos por 100 000 atribuidas a 15 factores de riesgo en niños menores de cinco años. Los principales factores de riesgo fueron bajo peso al nacer y período gestacional corto, retraso en el crecimiento infantil, contaminación por partículas ambientales y lactancia materna subóptima, con tasas de mortalidad nacional de 7579.0, 1562.0, 1060.6 y 335.9 AVISA perdidos por 100 000, respectivamente. Aunque

estos factores de riesgo tuvieron las tasas de AVISA perdidos atribuidas más altas en todos los estados, las tasas fueron heterogéneas entre los estados. Los AVISA perdidos atribuidos al bajo peso al nacer y período gestacional corto oscilaron entre 10 031.6 en la Ciudad de México y 5339 en el Estado de México. Las tasas de AVISA perdidos más altas atribuidas a retrasos en el crecimiento infantil y lactancia materna subóptima, fuentes inseguras de agua y saneamiento inseguro fueron mayores en los tres estados con las condiciones sociodemográficas más desfavorables (Oaxaca, Chiapas y Guerrero).

La Figura 6 ilustra la relación entre la tasa de cambio anualizada en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad, los AVISA perdidos de 1990 a 2021 y el ISD en los estados de México. En los estados con un ISD más bajo se observó reducción más rápida de la mortalidad por todas las causas y de los AVISA perdidos atribuibles a riesgos ambientales, ocupacionales y conductuales. En los estados más ricos se está presenciando una caída en la carga relacionada con el riesgo metabólico. Curiosamente, la carga de los riesgos metabólicos está creciendo más rápidamente en los estados con un ISD más bajo.

La Figura 6 ilustra la relación entre la tasa de cambio anualizada en las tasas de mortalidad estandarizadas, los AVISA perdidos de 2000 a 2021 (eje vertical) y el ISD (eje horizontal) en las entidades federativas. En los estados con un ISD más bajo se observó una reducción más rápida de la mortalidad y los AVISA perdidos asociados a riesgos ambientales, ocupacionales y conductuales. Sin embargo, en cuanto a los riesgos metabólicos, la tendencia fue inversamente proporcional al ISD: incremento en los estados con un ISD más bajo y disminución en aquellos con el ISD más alto.

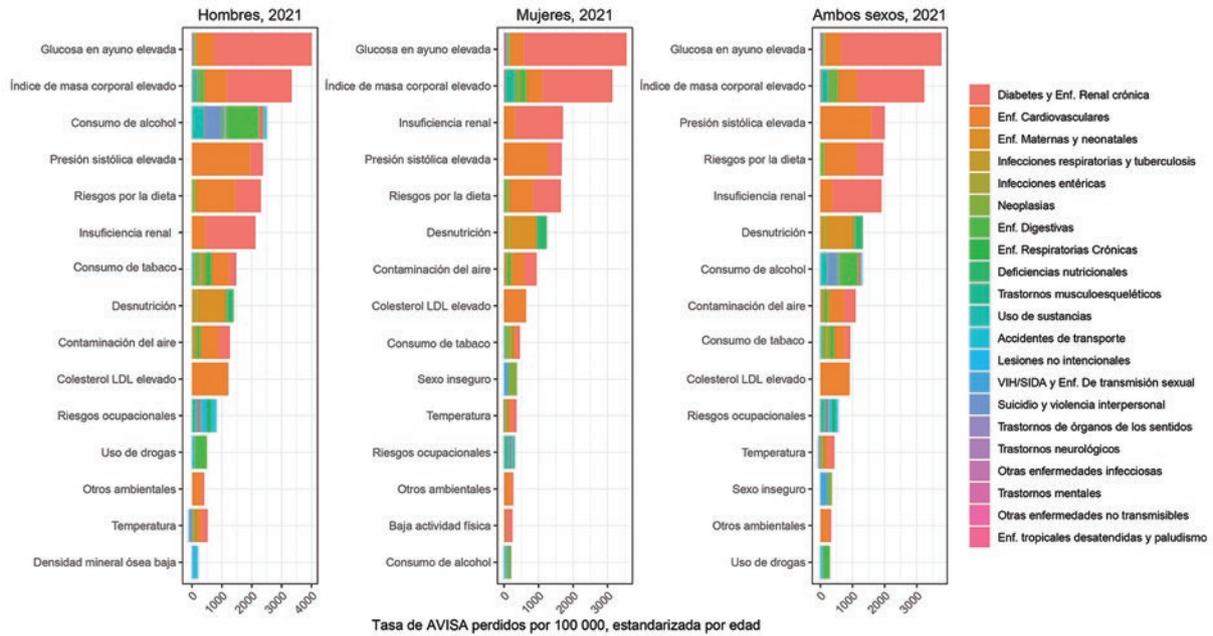


Figura 3. Años de vida saludable (AVISA) perdidos atribuibles a los factores de riesgo en hombres, mujeres y ambos sexos en México en 2021. Factores de riesgo ordenados por la tasa de AVISA perdidos ajustada por edad por 100,000 habitantes. Factores de riesgo y causas de enfermedad desagregados a nivel 2.

Discusión

En México, los factores de riesgo metabólicos y conductuales contribuyen significativamente a la carga de las ENT, las principales causas de mortalidad y discapacidad, mientras que los riesgos ambientales tienen un impacto menor. De 1990 a 2021, los AVISA perdidos atribuidos a riesgos metabólicos se incrementaron notablemente, en línea con la transición nutricional y epidemiológica de México, caracterizada por un incremento sustancial de la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad renal crónica y el cáncer. Los factores de riesgo metabólicos son clave para comprender la doble carga de enfermedad^{26,27} presente en la edad adulta, mientras que una amplia gama de factores, desde los patrones de urbanización y las influencias de los padres sobre las conductas sedentarias, configuran la transición de la desnutrición infantil a la obesidad en la edad adulta y los riesgos cardiovasculares relacionados.²⁸⁻³¹ Para abordar esta matriz compleja, se requieren intervenciones exhaustivas e integradas. Esta transición se ve impulsada, además, por el envejecimiento de la población, la rápida aculturación y un mejor acceso a alimentos no saludables en zonas desfavorecidas.

La glucosa plasmática elevada en ayunas es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y renales

y un indicador de diagnóstico de diabetes.³² México enfrenta una alta carga de diabetes y prediabetes, que afecta a uno de cada tres adultos,^{33,34} sin embargo, las estrategias de prevención efectivas siguen siendo limitadas y escasas. En particular, las intervenciones en el estilo de vida han demostrado una mayor eficacia para retrasar el daño microvascular y la neuropatía en comparación con el tratamiento con metformina.³⁵ Es imperativo abordar otros factores de riesgo, como los hábitos alimentarios y los estilos de vida sedentarios, para prevenir complicaciones. Sin embargo, México carece actualmente de políticas integrales de salud pública para el manejo y control de pacientes con diabetes e hipertensión. Para priorizar la prevención, es imperativo un seguimiento continuo de los factores de riesgo como la glucemia en ayunas y la presión arterial, así como la función renal y el índice de masa corporal.

Aun cuando México ha implementado programas como impuestos a las bebidas azucaradas y la comida chatarra, regulaciones sobre alimentación escolar y etiquetado frontal de los paquetes (prometedores para mejorar los hábitos alimentarios),^{36,37} la carga atribuible a los factores de riesgo dietéticos continúa incrementándose, probablemente a un ritmo menor que el en el pasado.

Durante la última década, la importancia de la inactividad física como factor de riesgo se ha incrementado, mientras que la desnutrición infantil y el

	Glucosa en ayuno elevada	Índice de masa corporal elevado	Presión sanguínea elevada	Riesgos por la dieta	Insuficiencia renal	Desnutrición	Consumo de alcohol	Contaminación del aire	Consumo de tabaco	Colecterol LDL elevado	Riesgos ocupacionales	Temperatura	Sexo (masculino)	Otros ambientales	Consumo de drogas	Baja actividad física	Densidad mineral ósea baja
México	3767.1	3233.4	2003.3	1958.5	1904.6	1321.4	1304.2	1100.1	938.7	913.2	554	370.6	357.4	336.7	299.7	208.4	188.7
Ciudad de México	3738.6	3051.4	1825.8	1872.1	1823	1441.2	1393	1220.1	1152.6	846.6	444.8	526.9	346.1	288.3	317.6	384.8	145.8
Sonora	3534.2	3259.6	2749.6	2222.9	1679.2	1154.3	1340.9	932.1	1314	1403.8	563.1	616.9	379.8	279.6	282.9	207.8	189.2
Nuevo León	3349.4	3099.5	2194.7	2085.9	1854.2	1440.5	1040.2	937.1	1233	1137.9	494.1	397	314.7	369	183.7	204.2	161.9
Baja California Sur	3273.5	3026.2	2069.5	1796.1	1466.5	1198.3	969.3	602.1	1015.4	964	525.7	210.8	353	282.1	177.1	179.3	184.4
Baja California	3881.3	3450.5	2344.5	2078.7	1775	1057.4	1422.7	1109.5	1338.9	1198.3	500	754	514.3	274.6	374.2	225.9	197.3
Colima	3773.7	3338.8	2015.1	1906.7	1664.6	1043.1	1535.8	833.6	1019.4	995.9	503.6	50.2	609.1	290.5	287.4	189.7	198.4
Querétaro	3308.2	2853.9	2137.3	1722.5	1758.5	1351.5	1356.5	996.9	912.1	860.2	541.8	381.6	258.1	316.8	311.4	191.4	182.5
Tampulipas	3827.8	3423.5	2193.2	2059	1980.7	1215.6	1008.7	947.7	937.6	1091.9	519	370.9	403.3	340.7	246.5	225.1	176.1
México	3898.8	3372.4	1721.5	1881.1	2127.4	905.4	1249.7	1148.6	857.9	758	530.4	504.6	271	326.3	263.7	206.2	146.7
Aguascalientes	3345.9	3016.6	1924.7	1695.9	1766.8	1346	1127.4	841	1439.3	773.4	594.5	368.1	267.3	310	240.6	165.3	206.7
Quintana Roo	3877.5	3330	2003.9	1852.3	1750.8	1237.9	1352.3	864	788.7	904.8	511	189.6	638.5	380.7	285.2	216.3	202
Coahuila	4097.5	3761.2	2513.4	2263.9	2121.3	1505.5	1019.8	906.2	1169.9	994.5	550.3	479.7	318.3	406.4	247.5	217.6	169.7
Sinaloa	2914.2	2652.2	1811	1654.2	1336.5	1306.7	1014.6	665.1	866.8	951.1	545.6	272.9	300.5	290.4	218.6	142.4	192.1
Jalisco	3547.6	3159.1	1782.3	1846.9	1714.2	1318.2	1362.6	940.2	1271.5	935.3	553.8	219.3	337.8	357.7	364	205.4	169.7
Chihuahua	4098.6	3598.4	2713.8	2386.4	2065.9	1857.2	1725.7	1048.9	1790.7	1208.6	686.8	539.6	387.1	331.2	443.2	218.5	219.5
Morelos	4077.2	3375.6	1859.3	2026.4	1886.9	1162.2	1611.1	1119.2	802.8	896.9	544.3	144.3	424.6	242.3	591.4	193.1	179.9
Campeche	3696.7	3358.6	1879.9	1812.4	1676.6	1364.1	1177.1	971.8	571	879.5	531.6	360.1	508.8	323.5	272.8	180.6	180.1
Nayarit	2982.5	2714.8	1719	1590.2	1402.6	1048.9	1017	655.5	876.9	788.4	554.9	107.7	424.9	298.7	227.6	143	195.4
Yucatán	3337	3051.9	2246.4	1855.1	1659.1	1504.8	1342.5	987	649.6	991.8	512.1	239.2	448.6	285.1	331.2	198.3	151.2
Tabasco	4852.3	4165.5	2400.9	2307.6	2419.1	1497.5	1129.3	1331.1	496.7	1008.4	529.1	395	559.2	392.2	262.3	236	176.1
Tlaxcala	4063	3384	1689.4	1853.4	2156.4	1403.9	1227.3	1123.8	660.8	704.3	552.7	546.4	266.2	344.4	276.6	168.2	177.1
San Luis Potosí	3364.5	2865.5	1757.1	1738.7	1587.6	1285.8	1264.8	989.4	787.7	743.9	571.4	317.3	296.8	312.5	263.1	167.4	179.8
Guanajuato	4270.2	3585.4	2074.2	2097.2	1915.7	1255	1450.7	1111.6	1111.1	954.3	568.6	316.3	249	395.7	274.8	224.6	177.7
Durango	3405.7	3112.4	2179.8	2016.9	1626.5	1340.4	964.3	890.7	1129	1098.6	599	345	264	377.5	171.4	165.4	199.2
Zacatecas	3323.6	2955	1839.2	1735.5	1707	1313.9	1407.5	775.6	999.3	798.9	645.8	340.7	244	303.5	230.7	159.3	224.4
Hidalgo	3341.1	2867.4	2004.3	1853.5	1800.8	1105	1224.6	1139.5	698.6	859.7	618.7	357.6	238	206.3	268.9	150.7	188
Veracruz	4180.4	3440.7	2354.5	2255.8	2198.4	1350.5	1380.2	1269.2	699.7	976.7	603.4	277.6	556.6	386.7	334.1	203.6	157.3
Puebla	4276.9	3467.7	2098.3	2013	2192.4	1567.7	1514.8	1320.3	631	881.6	566.4	442.2	326	402.9	337	162.8	155.8
Michoacán	3737	3159.8	1835.9	1841.6	1737.9	1225.8	1459.5	990.3	934.6	808.5	597.9	264	269.9	321.5	312.2	196.5	179.6
Oaxaca	3485.4	2783.2	1779.5	1775	1917.7	1661.9	1465.4	1280.8	473.2	715.5	597.1	222.9	333.4	367.8	329.9	130.4	140
Guerrero	3741.3	3022	1587.1	1911	1735.9	1750.8	1185	1238.5	706	757.9	622.9	153.1	385.9	359.2	265.9	172.4	199
Chiapas	3741.7	3105.2	1946.6	1995.2	2125	1632.8	1224.8	1619.3	476.7	881	639.4	179.2	452.8	411.2	358.5	155.7	147.5

Figura 4. Principales factores de riesgo de años de vida saludable (AVISA) perdidos en México en 2021. Datos presentados en tasa de AVISA perdidos ajustada por edad por 100 000 habitantes, ambos sexos. Estados de la República Mexicana ordenados por índice sociodemográfico; el rojo indica la tasa más alta y el verde, la tasa más baja. Factores de riesgo desagregados a nivel 2.

tabaquismo han disminuido. Varios factores de riesgo conductuales (por ejemplo, dieta e inactividad física) influyen directamente en los riesgos metabólicos, como el índice de masa muscular alto, lo que provoca enfermedades prevalentes y mortalidad. Abordar estos riesgos conductuales es una prioridad de salud pública.¹⁷ De hecho, la mayoría de los principales factores de riesgo en México están relacionados con la dieta y la baja actividad, excepto el consumo de alcohol y drogas.

Para reducir esta carga, se necesitan intervenciones multinivel que promuevan estilos de vida más saludables. A pesar del aumento de la inactividad física, en México faltan políticas integrales que la aborden.³⁸

De 2000 a 2021, las tendencias en el consumo de alcohol y tabaco como riesgos conductuales cambiaron: se observaron tendencias cambiantes en sus clasificaciones entre los factores de riesgo que contribuyen a los AVISA perdidos, especialmente los que afectan a los hombres. Lo anterior pone de relieve el desafío actual que plantea el consumo de alcohol y

tabaco y la necesidad de intervenciones integrales de salud pública destinadas a reducir su influencia en la discapacidad y la mortalidad.^{39,40} De 1990 a 2021, las tasas de AVISA perdidos relacionadas con la desnutrición y la deficiencia de hierro en niños menores de cinco años siguen siendo una de las principales preocupaciones en todos los estados mexicanos. La anemia y la deficiencia de hierro en la primera infancia son factores de riesgo importantes para un menor rendimiento cognitivo con consecuencias irreversibles en el desarrollo neurológico en la niñez tardía.⁴¹ Nuestras estimaciones son consistentes con los resultados de una encuesta probabilística en México que mostró que la anemia es un problema de salud pública en México que afecta a 38.3 % de los niños menores de dos años y a uno de cada cuatro niños menores de cinco años.⁴² En México, la deficiencia de hierro es una causa menor de anemia⁴³ y sigue siendo una preocupación importante. Las causas no nutricionales, como la obesidad, las infecciones y la inflamación podrían explicar la variación en las tasas estatales de discapacidad.

	Bajo peso al nacer y retención de peso	Retraso en el crecimiento	Contaminación por partículas ambientales	Lanzamiento inadecuado	Fuente de agua insegura	Deficiencia de hierro	Saneamiento inseguro	Tabaquismo pasivo	Inactividad física	Lavado de manos sin jabón	Temperatura baja	Deficiencia de vitamina A	Temperatura alta	Glucosa en ayuno elevada	Índice de masa corporal elevado
México	7579.0	1562.0	1060.6	335.9	319.6	289.8	148.1	124.5	121.4	108.7	64.0	38.9	33.9	15.9	15.8
Ciudad de México	10031.6	871.2	1248.5	323.5	131.1	269.8	23.9	158.3	100.8	56.8	244.7	14.5	0.0	11.5	14.1
Sonora	6018.3	1159.8	583.2	236.5	211.1	362.4	78.6	109.3	84.9	66.7	-1.6	33.8	156.6	14.1	18.0
Nuevo León	9489.4	1158.1	1064.2	233.7	138.3	261.8	34.5	190.8	169.1	78.4	98.6	20.3	38.6	20.7	16.5
Baja California Sur	5955.5	1284.3	508.6	348.1	186.2	311.9	52.6	134.0	79.6	75.9	7.4	23.1	61.9	11.4	19.5
Baja California	5844.3	912.6	675.5	285.4	151.6	484.8	53.2	125.6	78.1	65.2	104.7	24.9	127.0	12.0	14.6
Colima	5479.6	788.0	536.3	189.7	173.4	339.4	47.4	85.1	99.1	56.8	-28.7	21.9	17.4	13.9	20.1
Querétaro	8335.7	1312.1	1033.0	384.0	229.9	294.7	85.1	138.4	122.3	85.9	108.7	26.7	1.3	13.6	12.7
Tamaulipas	6868.3	1261.3	784.8	274.9	176.1	284.6	79.4	110.6	133.3	78.6	-20.5	25.1	136.4	20.2	20.7
México	5339.5	681.9	659.2	184.3	132.4	258.3	51.9	61.5	74.6	42.1	77.1	21.1	0.1	8.0	12.9
Aguascalientes	7705.8	1669.0	854.0	409.8	250.1	218.7	77.6	205.8	129.6	95.3	101.2	26.0	0.5	16.5	14.8
Quintana Roo	6635.2	1358.4	695.4	331.9	282.4	318.5	97.0	107.9	118.5	95.1	-4.2	37.0	76.1	18.1	17.4
Coahuila	9630.4	1219.8	885.1	302.6	214.9	226.1	74.7	138.4	129.4	81.0	70.9	25.4	65.3	18.5	14.7
Sinaloa	7489.6	1356.4	660.3	347.2	231.1	450.7	89.0	128.4	88.8	93.2	-16.8	31.5	144.4	13.7	17.1
Jalisco	7907.3	1428.9	908.9	327.4	254.6	155.1	76.6	176.9	121.8	99.4	22.7	23.3	6.2	16.8	14.9
Chihuahua	12044.3	2610.6	1089.5	463.2	401.6	158.7	147.1	265.5	153.9	146.6	173.4	34.5	74.6	28.2	18.3
Morelos	5881.6	1184.9	710.8	275.3	206.8	328.2	74.4	75.2	90.8	67.6	-0.8	27.6	7.8	11.6	15.3
Campeche	7744.4	1294.5	955.9	308.1	228.9	398.4	91.8	83.5	100.1	84.7	-0.7	35.8	83.4	14.1	19.3
Nayarit	5414.3	1388.1	537.8	387.3	333.9	293.9	134.3	114.9	99.9	101.9	-39.2	32.7	28.0	15.0	15.8
Yucatán	7254.7	2823.5	1106.4	576.1	405.6	300.9	216.4	157.0	103.1	163.8	9.0	48.6	95.0	15.6	17.3
Tabasco	8286.1	1522.0	1301.6	325.9	389.6	461.8	122.0	74.3	175.9	114.5	-12.8	43.6	128.6	24.1	22.3
Tlaxcala	8235.4	1835.9	1238.3	413.4	212.1	219.4	99.6	144.0	173.9	116.1	328.1	32.2	0.0	19.6	13.1
San Luis Potosí	7515.6	1205.6	977.3	244.9	236.5	287.7	112.4	97.2	106.3	84.4	58.9	29.8	18.0	14.7	14.1
Guanajuato	7298.2	1321.2	901.2	326.3	207.5	269.7	95.0	140.8	121.9	86.9	47.7	29.6	2.5	15.6	16.3
Durango	9095.7	1149.2	964.4	308.7	200.9	248.4	97.8	150.0	115.3	95.2	57.9	29.3	45.9	15.2	19.8
Zacatecas	7919.7	1502.6	812.1	323.7	228.3	170.5	112.1	143.9	121.0	93.9	111.7	30.5	0.3	17.4	17.6
Hidalgo	6274.3	878.8	940.7	151.6	168.5	331.4	80.5	64.4	96.4	62.2	52.1	31.4	2.8	11.5	15.0
Veracruz	7223.3	1481.0	1115.7	255.7	338.8	251.7	163.9	91.8	118.1	108.9	21.8	39.9	52.7	13.5	21.9
Puebla	9086.3	2261.5	1533.3	399.2	392.8	264.4	189.6	153.4	172.5	150.3	158.6	48.6	2.8	22.6	13.9
Michoacán	6604.7	1837.0	936.1	435.0	352.3	256.4	183.8	153.9	142.7	131.5	26.6	50.1	9.4	21.7	17.8
Oaxaca	7267.7	3049.1	1651.3	461.4	767.3	294.1	451.0	99.7	168.2	210.8	33.5	84.1	22.2	15.7	12.6
Guerrero	9819.2	2845.2	1847.2	477.7	776.1	477.6	435.6	136.4	184.4	223.5	-28.3	90.1	36.7	26.5	12.8
Chiapas	7836.2	3332.5	2032.8	664.2	998.0	388.1	545.2	108.9	136.0	276.7	20.5	109.5	17.5	17.2	15.9

Figura 5. Principales factores de riesgo de años de vida saludable (AVISA) perdidos en menores de cinco años en México en 2021. Datos presentados en tasa de AVISA perdidos por 100 000 habitantes, ambos sexos. Estados de la República Mexicana ordenados por índice socio-demográfico; el rojo indica la tasa más alta y el verde, la tasa más baja. Factores de riesgo desagregados a niveles 2 y 3.

El gobierno mexicano ha implementado programas como Liconsa y Progresá para abordar la anemia y la deficiencia de hierro, mediante los cuales se suministran alimentos enriquecidos a grupos vulnerables.^{44,45} A pesar de estos esfuerzos, México enfrenta problemas de desnutrición, obesidad y deficiencias de micronutrientes. Otras causas de la anemia, como la inflamación y las infecciones, revelan los desafíos más amplios de la desigualdad de ingresos, la seguridad alimentaria y los servicios de salud.

Las limitaciones del enfoque de evaluación comparativa de riesgos utilizado en el GBD han sido ampliamente discutidas.¹⁶ Estas limitaciones emanan de limitaciones heredadas de las fuentes de datos primarias, las definiciones de los factores de riesgo y la evidencia subyacente de las relaciones causales entre los riesgos y los resultados de salud.

La principal limitación radica en las fuentes de datos que sirvieron de base. Si bien la utilización de encuestas nacionales de hogares fue notable, es crucial reconocer que no todos los datos logran representatividad estatal; ciertos conjuntos de datos solo reflejan niveles regionales o nacionales.

Además, algunos factores de riesgo en este estudio se desvían de las definiciones estándar, por ejemplo, en la inactividad física se renunció a un umbral de “actividad física baja”, punto de corte establecido por la Organización Mundial de la Salud. Esta elección puede haber llevado a una subestimación de la prevalencia y la carga de la inactividad física entre los mexicanos. A pesar de las recomendaciones bien respaldadas de la Organización Mundial de la Salud que vinculan la inactividad con los riesgos para la salud, en nuestro estudio se optó por un punto de corte diferente (más bajo) para garantizar la comparabilidad mundial a través del proyecto GBD.

Al tener en cuenta los efectos conjuntos y de mediación, nuestro estudio tuvo como objetivo prevenir la sobreestimación y evitar el doble conteo de los factores de riesgo, con lo que esclarece aspectos sobre las complejidades involucradas en la obtención de estimaciones precisas de la carga. Sin embargo, la evaluación de los efectos conjuntos se basa en asumir independencia en las estimaciones de exposición para cada edad, sexo, lugar y año, lo que lleva a estimaciones específicas de riesgo de la carga

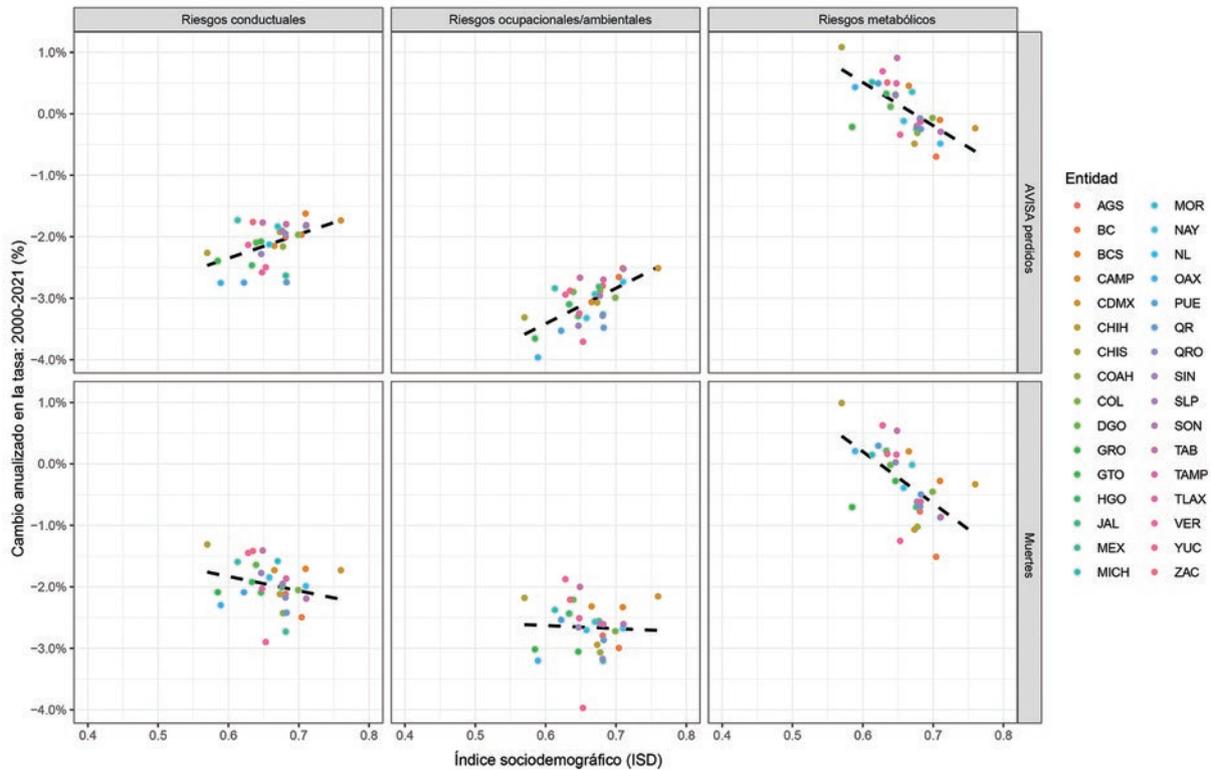


Figura 6. Porcentaje de cambio anualizado de 1990 a 2021 de las tasas de mortalidad y de años de vida saludable (AVISA) perdidos atribuibles a los factores de riesgo por índice sociodemográfico de los estados de la República Mexicana. Tasas estandarizadas por edad por 100 000 habitantes, ambos sexos.

atribuible que superan 100 % para algunas causas. Además, asumimos riesgos relativos multiplicativos para los efectos conjuntos, con modificaciones por considerar en las vías de mediación. Si bien este enfoque aborda los problemas de sobreestimación, es posible que no capture la posible sinergia súper multiplicativa entre los riesgos relativos.

Conclusiones

Este estudio es un recurso para decisiones políticas nacionales y regionales sobre prioridades de salud. En México, los factores de riesgo metabólicos se han convertido en importantes desafíos para la salud, mientras que se han llevado a cabo evidentes mejoras en los riesgos ambientales y conductuales. La aparición simultánea de una carga relacionada con la desnutrición en los niños, junto con los crecientes riesgos metabólicos y afecciones relacionadas, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares en los adultos, revela una doble carga de enfermedad. Mientras que los estados con un ISD más bajo exhiben una reducción más rápida de los riesgos ambientales y conductuales, los estados más ricos están

presenciando una caída en los problemas relacionados con el riesgo metabólico. Sorprendentemente, la carga de los riesgos metabólicos está creciendo más rápidamente en los estados con un ISD más bajo. Para abordar este complejo escenario de salud, es imperativo implementar intervenciones estatales específicas y una estrategia global para abordar los problemas de salud tradicionales y las crecientes amenazas metabólicas.

Financiamiento

Los financiadores del GBD no participaron en ninguna fase del estudio, incluido el diseño, la recopilación de datos, el análisis, la interpretación de los datos o la preparación del informe. El autor correspondiente tuvo acceso completo a todos los datos y asumió la responsabilidad final de su envío para publicación.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su sincero agradecimiento al Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud, de la Universidad de Washington, por

proporcionar las estimaciones preliminares del GBD 2021, que formó la base de este análisis. La disponibilidad y accesibilidad de estos datos han sido fundamentales en la ejecución de este estudio sobre la carga de enfermedad en México.

Conflicto de intereses

Los autores de este artículo han confirmado la ausencia de conflicto de intereses, ya sean financieros o de cualquier otra naturaleza, que puedan influir o sesgar los resultados o interpretaciones presentados en este estudio. Además, aseguran que no existen vínculos contractuales o relaciones personales con organizaciones o personas que puedan dar lugar a un conflicto relacionado con el tema bajo consideración.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, han reconocido y seguido las recomendaciones según las directrices de la SAGER según el tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.23000434. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

- Gómez-Dantés H, Fullman N, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana-Hurtado L, Darney B, Ávila-Burgos L, et al. Dissonant health transition in the states of Mexico, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016;388(10058):2386-402.
- Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544.

- Lozano R, Razo C, Montoya A, Morales-Juárez L, Ríos-Blancas M. La carga de la enfermedad, lesiones y factores de riesgo en México. *Actualización del período 1990-2021*. *Gac Med Mex*. 2023;159(6).
- Montoya A, Gallardo-Rincón H, Silva-Tinoco R, García-Cerde R, Razo C, Ong L, et al. Epidemia de diabetes tipo 2 en México. Análisis de la carga de la enfermedad 1990-2021 e implicaciones en la política pública. *Gac Med Mex*. 2023;159(6).
- Lozano R, Montoya A, Razo C, Shumaker A, Confort H, Pease S, et al. Impacto de COVID-19 en la esperanza de vida en México. Un análisis basado en el estudio Global Burden of Disease 2021. *Gac Med Mex*. 2023;159(6).
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Morelos, México; 2006.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Morelos, México; 2012.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Morelos, México; 2018.
- Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021. Resultados Nacionales. Cuernavaca, Morelos, México; 2021.
- Kaufer-Horwitz M, Tolentino-Mayo L, Jáuregui A, Sánchez-Bazán K, Bourges H, Martínez S, et al. A front-of-pack labelling system for food and beverages for Mexico: a strategy of healthy decision-making. *Salud Publica Mex*. 2018;60(4):479-86.
- White M, Barquera S. Mexico Adopts food warning labels, why now? *Health Syst Reform*. 2020;6(1):e1752063.
- Colchero MA, Salgado JC, Unar-Munguía M, Molina M, Ng S, Rivera-Dommarco JA. Changes in prices after an excise tax to sweetened sugar beverages was implemented in Mexico: evidence from urban areas. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144408.
- Chaloupka FJ, Powell LM, Warner KE. The use of excise taxes to reduce tobacco, alcohol, and sugary beverage consumption. *Annu Rev Public Health*. 2019;40(1):187-201.
- Gómez-Dantés O, Alonso-Concheiro A, Razo-García C, Bravo-Ruiz ML, Orozco E, Serván-Mori E, et al. Prioridades de investigación en salud en México. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2017.
- Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2224-60.
- Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659-724.
- GBD 2019 Risks Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49.
- IHME [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: Burden of proof. Visualization. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/burden-of-proof>
- Zheng P, Afshin A, Biryukov S, Bisignano C, Brauer M, Bryazka D, et al. the burden of proof studies: assessing the evidence of risk. *Nature Med*. 2022;28(10):2038-44.
- GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1160-203.
- CONAPO [Internet]. México: Índices de marginación 2020. Consejo Nacional de Población; 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/conapo/documentos/indices-de-marginacion-2020-284372>
- IHME [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: GBD Compare Data Visualization. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gad-compare>
- GHDx [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: GBD 2021 Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Health Data Exchange. Disponible en: <https://ghdx.healthdata.org>
- Stevens GA, Alkema L, Black RE, Boerma JT, Collins GS, Ezzati M, et al. Guidelines for accurate and transparent health estimates reporting: the GATHER statement. *Lancet*. 2016;388(10062):e19-23.
- Télliz-Rojo MM, Ríos-Blancas M, Lerma-Treviño C, Bautista-Arredondo LF, Spearman S, Marsh L, et al. Análisis de la carga de enfermedad atribuible a los factores de riesgo ambientales en México en el período 1990-2021. Identificación de avances, rezagos y emergencias. *Gac Med Mex*. 2023;159(6).
- RUTIC [Internet]. México: Levy TS, Castellanos MAA, Nasu LC. Desnutrición y obesidad: doble carga en México. UNAM; 2015. Disponible en: <https://www.ru.tic.unam.mx/handle/123456789/2315>
- Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Romero-Martínez M, Castro-Porrás L, Gómez-Velasco D, Mehta R. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Pub Mex*. 2021;63(6):713-24.

28. Soliman N, Huseeth-Zosel A, Soliman AT. Obesity and overweight in children below 5 years of age: environmental, behavioural and social factors and their active use in prevention and management. *World Nutrition*. 2021;12(4):190-212.
29. Lawman HG, Wilson DK. A review of family and environmental correlates of health behaviors in high risk youth. *Obesity*. 2012;20(6):1142-57.
30. Balagopal P. Obesity related cardiovascular risk in children and the role of lifestyle changes. *J Cardiometabolic Syndr*. 2006;1(4):269-76.
31. Rennie KL, Johnson L, Jebb SA. Behavioural determinants of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(3):343-58.
32. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
33. Escamilla-Núñez MC, Castro-Porras L, Romero-Martínez M, Zárate-Rojas E, Rojas-Martínez R. Detección, diagnóstico previo y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mexicanos. *Ensanut 2022*. *Salud Publica Mex*. 2023;65 Supl 1:1-10.
34. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65 Supl 1:1-6.
35. Group DPPR. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(11):866-75.
36. Álvarez-Sánchez C, Contento I, Jiménez-Aguilar A, Koch P, Gray HL, Guerra LA, et al. Does the Mexican sugar-sweetened beverage tax have a signaling effect? *ENSANUT 2016*. *PloS One*. 2018;13(8):e0199337.
37. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Vidaña-Pérez D, Colchero MA, Hernández-F M, Hernández-Ávila M, et al. Cost-effectiveness of the sugar-sweetened beverage excise tax in Mexico. *Health Affairs*. 2019;38(11):1824-31.
38. Pratt M, Salvo D, Cavill N, Giles-Corti B, McCue P, Reis RS, et al. An international perspective on the nexus of physical activity research and policy. *Environ Behav*. 2016;48(1):37-54.
39. Fleischer NL, Thrasher JF, Reynales-Shigematsu LM, Cummings KM, Meza R, Zhang Y, et al. Mexico SimSmoke: how changes in tobacco control policies would impact smoking prevalence and smoking attributable deaths in Mexico. *Global Public Health*. 2017;12(7):830-45.
40. Tiburcio-Sainz M, Natera-Rey G. An overview of alcohol screening and treatment programs in the Mexican health system. *Addict Sci Clin Pract*. 2013; 8(Suppl 1):A77.
41. World Health Organization [Internet]. Ginebra, Suiza: Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control 2001. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/iron-children-6to23--archived-iron-deficiency-anaemia-assessment-prevention-and-control>
42. Villalpando S, Shamah-Levy T, Ramírez-Silva CI, Mejía-Rodríguez F, Rivera JA. Prevalence of anemia in children 1 to 12 years of age: results from a nationwide probabilistic survey in Mexico. *Salud Publica Mex*. 2003;45(Supl 4):490-8.
43. Villalpando S, de la Cruz V, Shamah-Levy T, Rebolgar R, Contreras-Manzano A. Nutritional status of iron, vitamin B12, folate, retinol and anemia in children 1 to 11 years old. Results of the Ensanut 2012. *Salud Publica Mex*. 2015;57(5):373-84.
44. Rivera JA, Rodríguez G, Shamah T, Rosado JL, Casanueva E, Maulén I, et al. Implementation, monitoring, and evaluation of the nutrition component of the Mexican Social Programme (PROGRESA). *Food Nutr Bull*. 2000;21(1):35-42.
45. Martínez Ó, Cogco A, Pérez J. Satisfacción de programas sociales. El caso del programa de abasto de leche Liconsa. *Rev Econ Rosario*. 2013;16(1):125-47.