

La carga de la enfermedad por cirrosis hepática en México

Nayelli C. Flores-García,¹ Mae Dirac,² Hannah Har² y David Kershenobich-Stalnikowitz^{1*}

¹Departamento de Gastroenterología y Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México; ²Instituto para la Métrica y Evaluación de la Salud, Universidad de Washington, Seattle, Washington, Estados Unidos

Resumen

Antecedentes: La cirrosis hepática es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En México, constituye una de las primeras seis causas de muerte. **Objetivo:** Analizar los datos epidemiológicos derivados del estudio de Global Burden of Disease y su relación con los factores de riesgo asociados al desarrollo de hepatopatías crónicas en México. **Material y métodos:** Se realizó el análisis de datos provenientes del Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud y del Instituto Nacional de Estadística y Geografía. **Resultados:** La cirrosis hepática tiene una prevalencia alta en México, con una carga de enfermedad importante traducida en años perdidos de vida saludable, por muerte prematura y por discapacidad. La mortalidad por cirrosis ocupó el sexto lugar (3.6 %) en 2021 y fue la octava causa de años de vida saludable perdidos (2.8 %). De 1990 a 2021, la tasa de mortalidad se incrementó de 26.7 a 34.2 por 100 000 habitantes. **Conclusiones:** La carga de enfermedad por cirrosis hepática se continúa derivando del consumo de alcohol y de la hepatitis C; la prevalencia de la cirrosis causada por enfermedad hepática esteatótica se ha incrementado en la última década. Existen cambios epidemiológicos en la frecuencia y carga de la hepatopatía crónica que muestra variaciones territoriales en México.

PALABRAS CLAVE: Carga de la enfermedad. Cirrosis hepática. Consumo de alcohol. Hígado graso.

Burden of disease due to liver cirrhosis in Mexico

Abstract

Background: Liver cirrhosis is a major cause of morbidity and mortality worldwide. In Mexico, it is one of the six leading causes of death. **Objective:** To analyze epidemiological data derived from the Global Burden of Disease study and their relationship with risk factors associated with the development of chronic liver diseases in Mexico. **Material and methods:** An analysis of data from the Institute for Health Metrics and Evaluation and the National Institute of Geography and Statistics was carried out. **Results:** Liver cirrhosis has a high prevalence in Mexico, with significant burden of disease translating into lost years of healthy life, premature death and disability. Mortality due to cirrhosis ranked sixth (3.6%) in 2021 and was the eighth cause of years of healthy life lost (2.8%). From 1990 to 2021, the mortality rate increased from 26.7 to 34.2 per 100,000 population. **Conclusions:** The burden of disease due to liver cirrhosis continues to be caused by alcohol consumption and hepatitis C; cirrhosis caused by steatotic liver disease has increased in terms of prevalence over the past decade. There are epidemiological changes in the frequency and burden of chronic liver disease that show territorial variations in Mexico.

KEYWORDS: Burden of disease. Liver cirrhosis. Alcohol consumption. Fatty liver.

*Correspondencia:

David Kershenobich-Stalnikowitz
E-mail: kesdhipa@yahoo.com

Fecha de recepción: 02-09-2023

Fecha de aceptación: 09-11-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000370

Gac Med Mex. 2023;159:509-516

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/>).

Antecedentes

La cirrosis hepática representa un problema de salud importante, tanto en el mundo como en México.¹ Por varias décadas, la cirrosis se ha situado en el país entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad en las etapas más productivas de las personas, entre los 40 y 60 años de edad.² Sin embargo, durante el tiempo transcurrido del siglo XXI han ocurrido tres hechos muy significativos que han impactado la epidemiología de esta enfermedad:

- El desarrollo de la vacuna de hepatitis B.
- Los avances en el diagnóstico de la hepatitis C y el empleo de agentes antivirales directos para su tratamiento.
- E reconocimiento de la importancia que tiene el hígado en la fisiopatología de los trastornos metabólicos.

Las estimaciones de la carga de la cirrosis hepática y sus complicaciones varían en cada país de acuerdo con distintos factores de riesgo, edad, sexo, determinantes sociales y distribución geográfica por regiones. El propósito de esta revisión es analizar los datos derivados del estudio Global Burden of Disease, así como los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedades hepáticas crónicas en México, para entender la dinámica epidemiológica que condiciona estos hallazgos e informar a los tomadores de decisiones en los ámbitos local, regional y nacional sobre los niveles, las tendencias y los determinantes de salud que permitan que las decisiones estén basadas en la mejor evidencia.

Material y métodos

Para desarrollar este trabajo se utilizó información del Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud de la Universidad de Washington y del Instituto Nacional de Geografía y Estadística de México (INEGI).

La información del Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud reporta la carga de la enfermedad mediante un método indirecto que utiliza datos sobre prevalencia y mortalidad procedentes de los países que cuenten con ellos. Se toman los mejores datos disponibles y, después de complejos procesos, se obtiene información de cada una de las enfermedades de acuerdo con una lista estándar y las clasifica según las distintas áreas geográficas del mundo. Lo anterior se realiza a través de una plataforma única que

cuantifica y compara la magnitud de diversas enfermedades y factores de riesgo considerando grupos de edad, sexo, países, regiones y rangos de tiempo.³

La información del INEGI proviene de los registros administrativos generados a partir de los certificados de defunción suministrados por las oficinas del Registro Civil y los servicios médicos forenses, complementados con los cuadernos estadísticos proporcionados por las agencias del Ministerio Público.

En términos generales, ambas estimaciones se toman de los registros oficiales de la Secretaría de Salud, con información continua y permanente, disgregada por grupos de edad y sexo. Las principales causas de morbilidad se estiman fundamentalmente a partir de las atenciones en consultas ambulatorias, egresos hospitalarios o servicios de emergencia. La mortalidad debida a cirrosis se obtiene de datos de defunciones en registros civiles. También se analiza información de los censos de la población y encuestas de demografía y salud familiar.⁴

Además, la carga de la enfermedad se calcula utilizando indicadores sintéticos, los años perdidos por muerte prematura (APMP), años vividos con discapacidad (AVD) y años de vida saludables (AVISA) perdidos, que reúnen información tanto de morbilidad como de mortalidad.

Durante muchos años estuvo vigente el paradigma de la importancia relativa de las enfermedades en función de la cantidad de muertes que ocasionaban. Este enfoque de manera implícita asumía que las personas que no morían estaban “sanas”. No obstante, cada vez se observaba con más frecuencia que muchas enfermedades no eran fatales, pero eran responsables de una gran pérdida de salud, lo que llevaba a demandas significativas en los sistemas de salud.⁵

Resultados

En términos generales, en 2021, la mortalidad por cirrosis hepática en México ocupó el sexto lugar (3.6 %) y, además, fue la octava causa de años de vida saludable perdidos (2.8 %). De 1990 a 2021, la tasa de mortalidad se incrementó de 26.7 a 34.2 por 100 000 habitantes (Figura 1).

Las causas más frecuentes de mortalidad por cirrosis en uno y otro sexo fueron el consumo de alcohol y las hepatitis virales (Figura 2), aunque el aumento más significativo en este período se debió a la presencia de enfermedad esteatósica del hígado, antes denominada enfermedad por hígado graso no

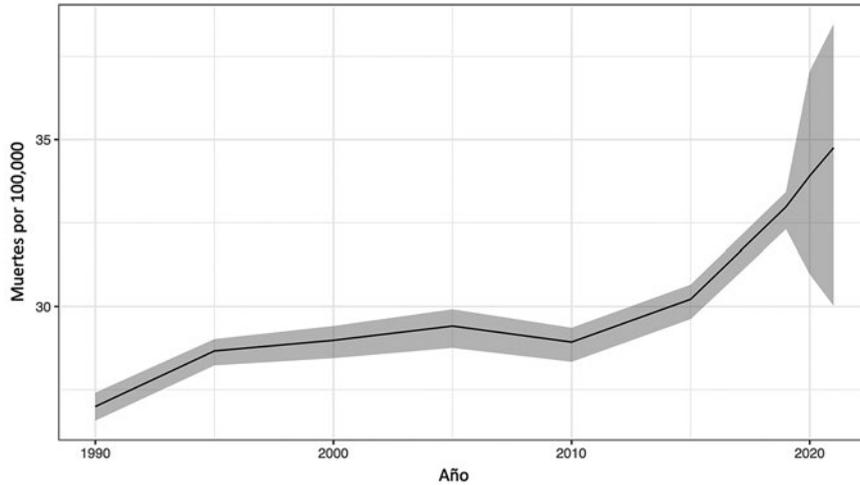


Figura 1. Cirrosis y otras enfermedades hepáticas crónicas en ambos sexos y en todas las edades. México, 1990-2021.

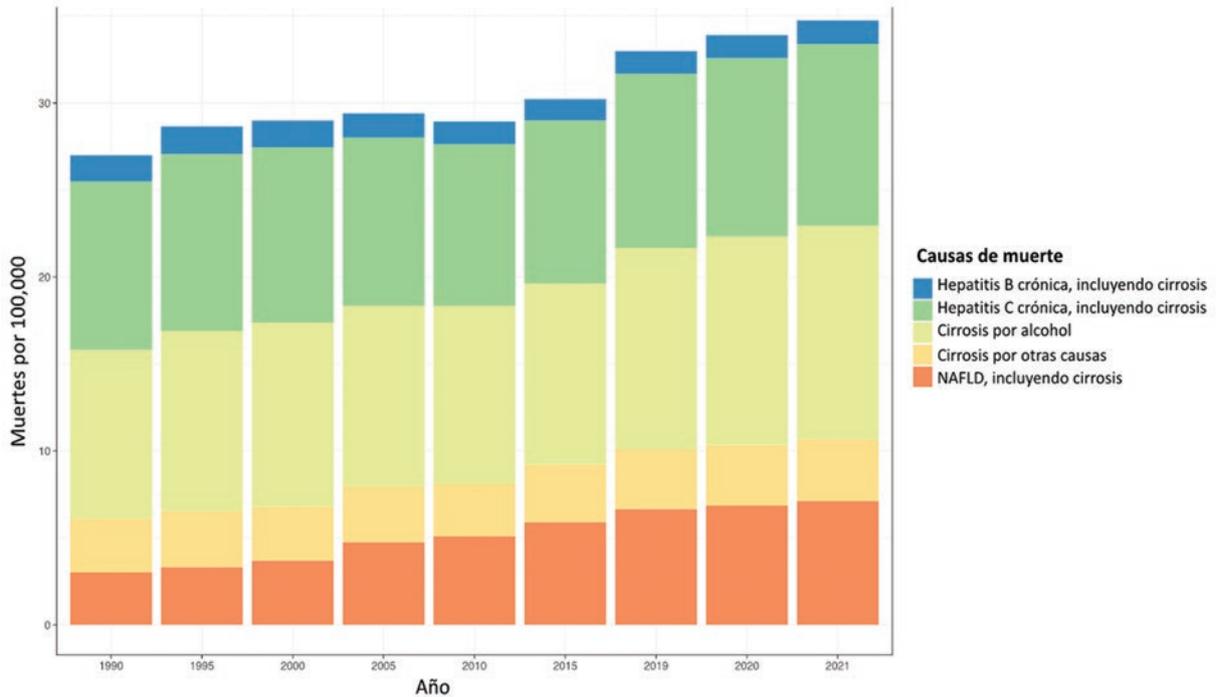


Figura 2. Mortalidad por cirrosis según etiología en ambos sexos y en todas las edades. México, 2021. NAFLD: enfermedad del hígado graso no alcohólico (*non-alcoholic fatty liver disease*).

alcohólico (EHGNA). El Instituto para la Métrica y Evaluación de la Salud de la Universidad de Washington reportó que la mortalidad en los hombres en 1990 fue de 40.9 y en 2021 fue de 51.4, lo que significa un cambio de 25.6 %; en las mujeres, en 1990 fue de 13.3 y en 2021 de 16.8 por 100 000 habitantes, lo que significa un incremento de 26 %.

Cuando se efectuó la revisión por edad, se apreció que la cirrosis hepática ocurrió en los años más

productivos de las personas, de 40 a 74 años en ambos sexos, con mayor presencia en el sexo masculino (Figura 3). También llama la atención la pendiente pronunciada a partir de la segunda década de la vida, probablemente relacionada con la alta prevalencia de la obesidad y el sobrepeso en menores de edad y su potencial vínculo con enfermedad hepática esteatótica a edades más tempranas.

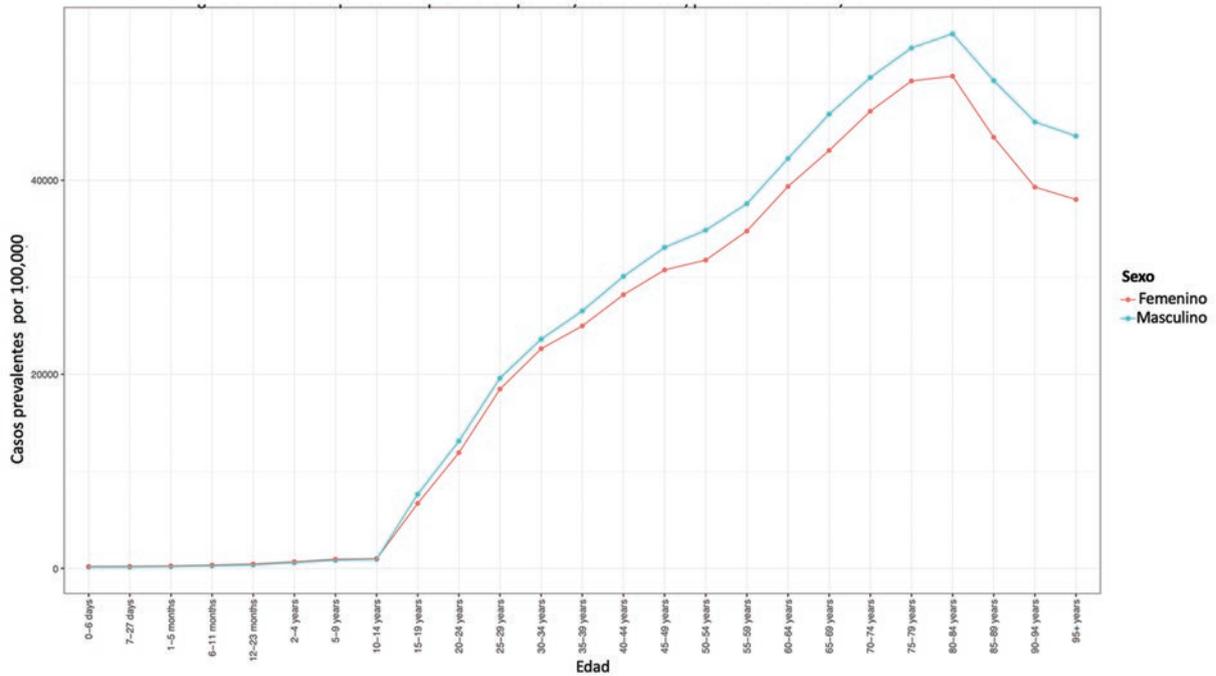


Figura 3. Diferencias por sexo en tasas de prevalencia de cirrosis por 100 000 según edad. México, 2021.

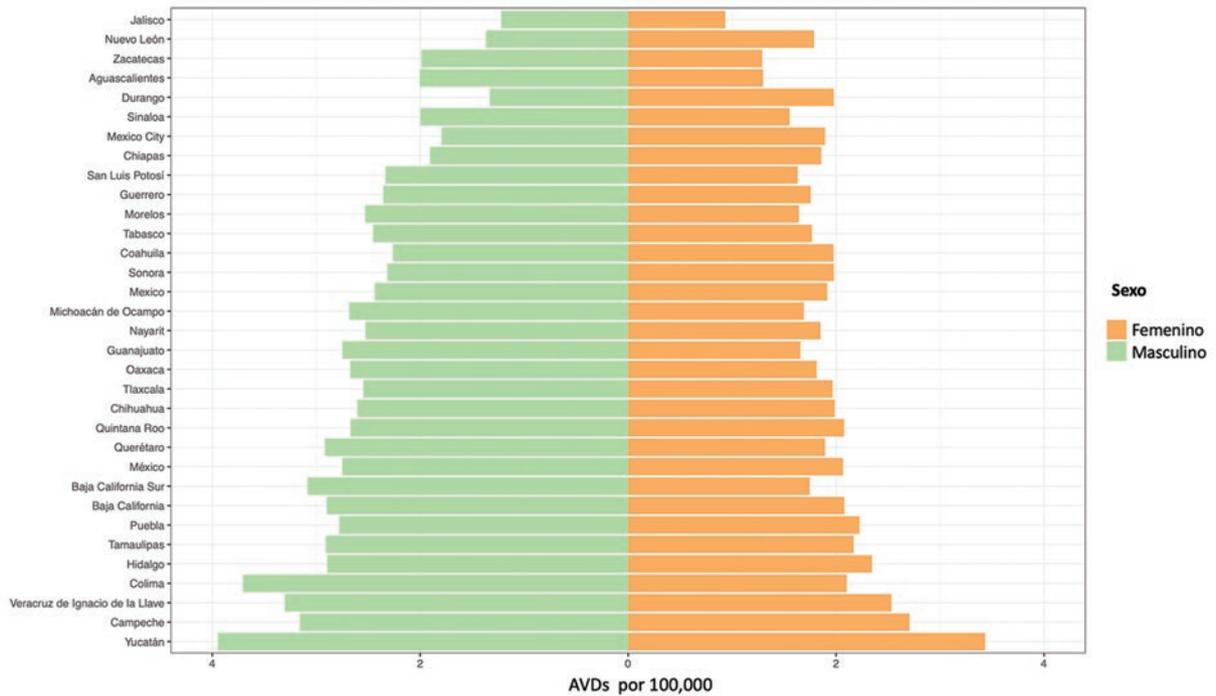


Figura 4. Diferencias en años vividos con discapacidad (AVD) por enfermedad por hígado graso no alcohólico incluyendo cirrosis, según sexo y en todas las edades. México, 2021.

La frecuencia de los AVD tiene una distribución heterogénea en el país y es distinta para los casos de cirrosis hepática por alcohol y por enfermedad esteatósica (Figuras 4 y 5), observándose una

significativa mayor frecuencia de AVD en los hombres en caso de cirrosis hepática por alcohol, mientras que por esteatosis se acerca a una distribución más equilibrada en ambos sexos.

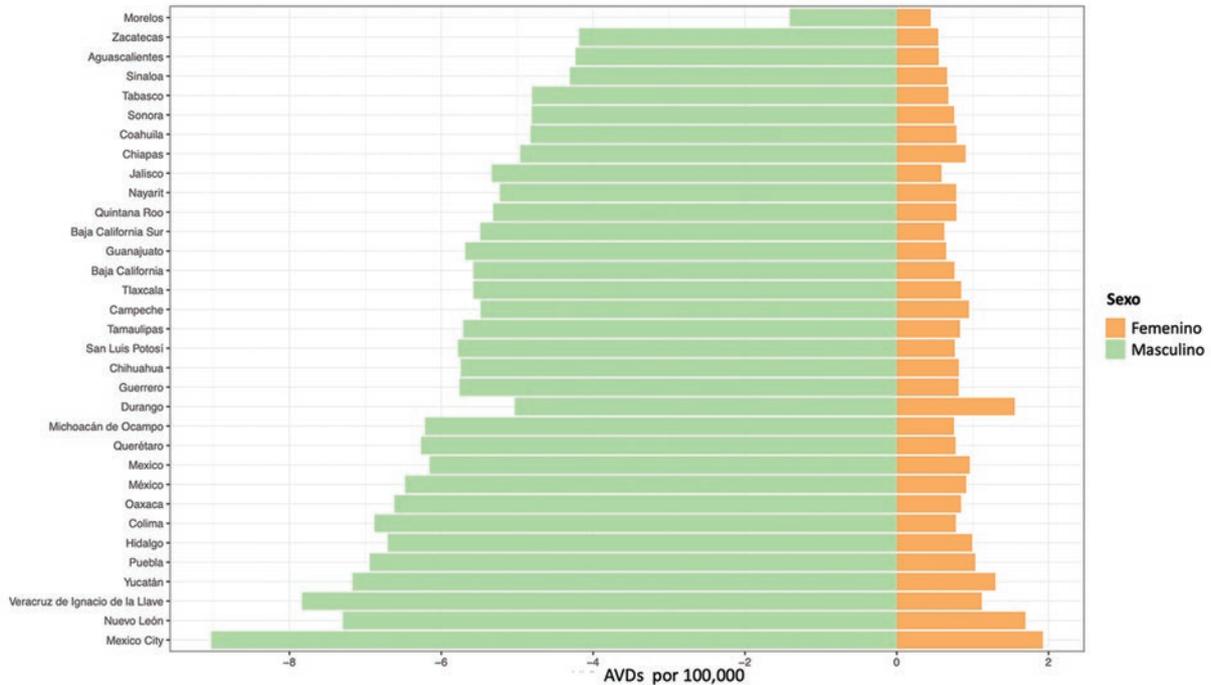


Figura 5. Diferencias en años vividos con discapacidad (AVD) en cirrosis por alcohol, según sexo y en todas las edades. México, 2021.

Cuando se analizan los datos de la mortalidad en ambos sexos y todas las edades, se puede apreciar que tanto la relacionada con el consumo de alcohol como la asociada a enfermedad esteatósica son mayores en el sur del país, fundamentalmente en Yucatán y Veracruz (Figuras 6 y 7).

Discusión

Los datos tanto del Instituto para la Medición y Evaluación de la Salud como del INEGI indican que la cirrosis hepática tiene una prevalencia alta en México, con índices de morbilidad y mortalidad muy importantes que se traducen en una alta carga de enfermedad, en AVISA perdidos, APMP y AVD.

Como se observa en la Figura 1, la mortalidad por hepatopatía crónica era estable hasta 2015, pero comenzó a incrementarse de forma importante, probablemente por la extensión de comorbilidades metabólicas asociadas a enfermedad hepática esteatósica y porque se ampliaron los intervalos de incertidumbre a partir de 2020, quizás en relación con la mortalidad asociada a la pandemia por COVID-19.

El consumo excesivo de alcohol y las hepatitis virales crónicas constituyen los principales factores de la carga de la cirrosis hepática en términos absolutos. Sin embargo, se observa que la pendiente de

incremento de estos dos factores en los últimos 10 años es menor que la del daño hepático crónico por enfermedad esteatósica, que prácticamente ha duplicado su frecuencia en el mismo período, lo que, como se explica más adelante, está relacionado probablemente con el incremento de la prevalencia de obesidad, sobrepeso y diabetes *mellitus*.

La estabilización de la pendiente de las hepatitis virales se debe a la implementación de la vacunación obligatoria contra hepatitis B en la infancia y su recomendación en población adulta. Respecto a la hepatitis C hay que destacar el lanzamiento del Programa Nacional para la Eliminación de la Hepatitis C, que incluye el acceso universal al diagnóstico y tratamiento en forma gratuita para toda la población.⁶

En cuanto al consumo de alcohol, es relevante su distribución diversa en el país, situación que se aprecia también en la enfermedad hepática por esteatosis. El impacto del consumo de alcohol como factor etiológico de cirrosis hepática representa la etapa más tardía de esta entidad y en el trayecto compromete la calidad de vida de las personas, lo que se refleja en un alto índice de discapacidad. Los pacientes tienen dos enfermedades, por una parte, la adicción al alcohol y, por otra, el daño hepático *per se*. En un importante estudio realizado en Estados Unidos se reportó que 45 % de los pacientes con cirrosis por alcohol consumía > 110 g alcohol/día y

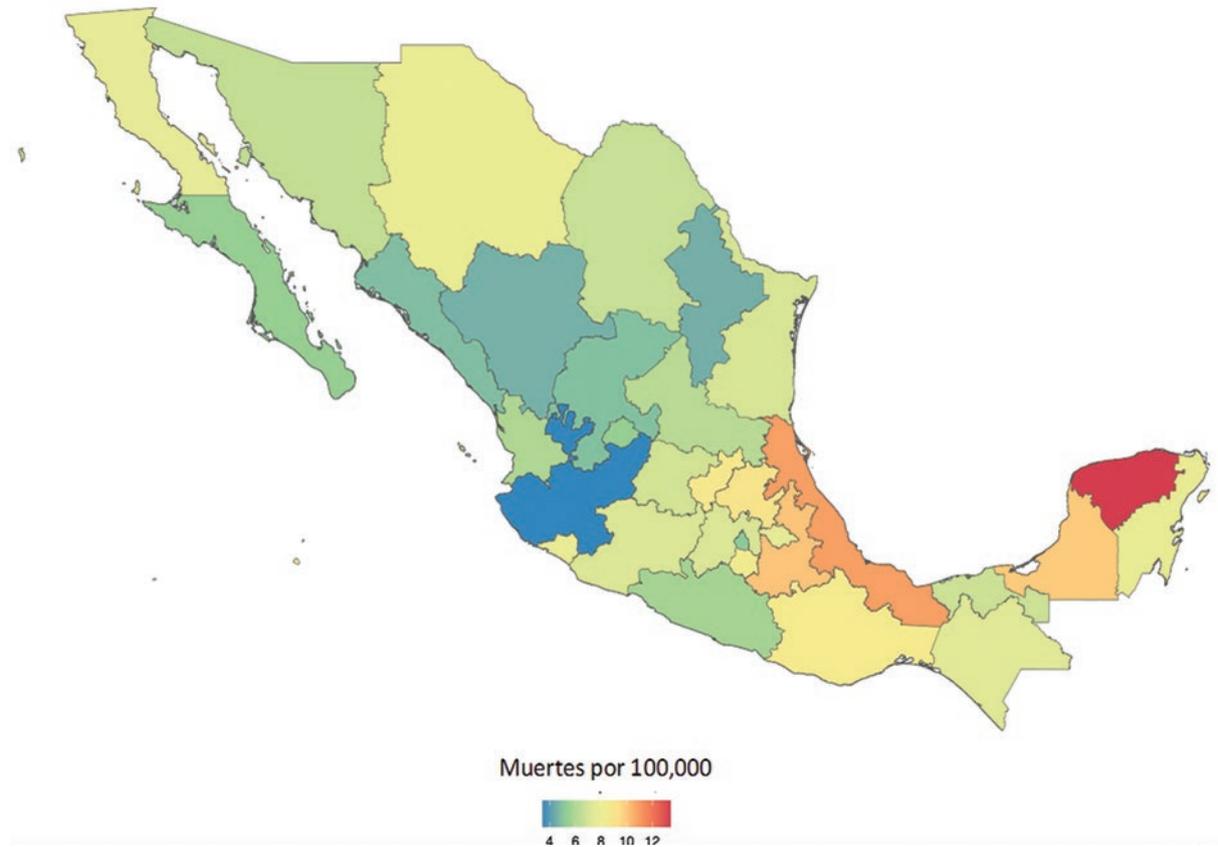


Figura 6. Mortalidad por enfermedad por hígado graso no alcohólico incluyendo cirrosis, en ambos sexos y en todas las edades por estado. México, 2021.

Tabla 1. Estadios de la fibrosis hepática

Escala METAVIR (fibrosis)					
Estadio	F0	F1	F2	F3	F4
Tejido cicatricial (fibrosis)	Sin fibrosis	Leve Fibrosis portal periportal sin septos	Moderada Fibrosis portal y periportal con mínimos septos	Avanzada Fibrosis portal y periportal con muchos septos	Grave Cirrosis

de ellos, de 40 a 61 % había presentado complicaciones hepáticas previas como hepatitis alcohólica o hígado graso.⁷ El consumo riesgoso diario de alcohol incrementa la posibilidad de desarrollar cirrosis hepática.

EHGNA incluye un espectro de entidades: primero, la esteatosis simple, afección generalmente benigna que presenta la mayoría de los pacientes con hígado graso; sin embargo, hasta un tercio de los pacientes progresa a la forma más grave, la esteatohepatitis no alcohólica, la cual se caracteriza por inflamación y lesión que pueden llevar al desarrollo de distintos estadios de fibrosis hepática (Tabla 1), cirrosis y carcinoma hepatocelular.

La EHGNA se reconoce actualmente como la causa del mayor crecimiento de la enfermedad hepática crónica en todo el mundo; se relaciona con el incremento de proporciones epidémicas de la obesidad y la diabetes. Su prevalencia asciende a más de 30 % en adultos de países desarrollados y afecta a más de 60 % de las personas que viven con diabetes *mellitus* tipo 2.⁸

En un metaanálisis que comprendió 151 estudios e incluyó 101 028 individuos, la prevalencia de EHGNA en la población con sobrepeso fue de 69.99 % y la prevalencia de esteatohepatitis no alcohólica, de 33.50 %. La fibrosis clínicamente significativa

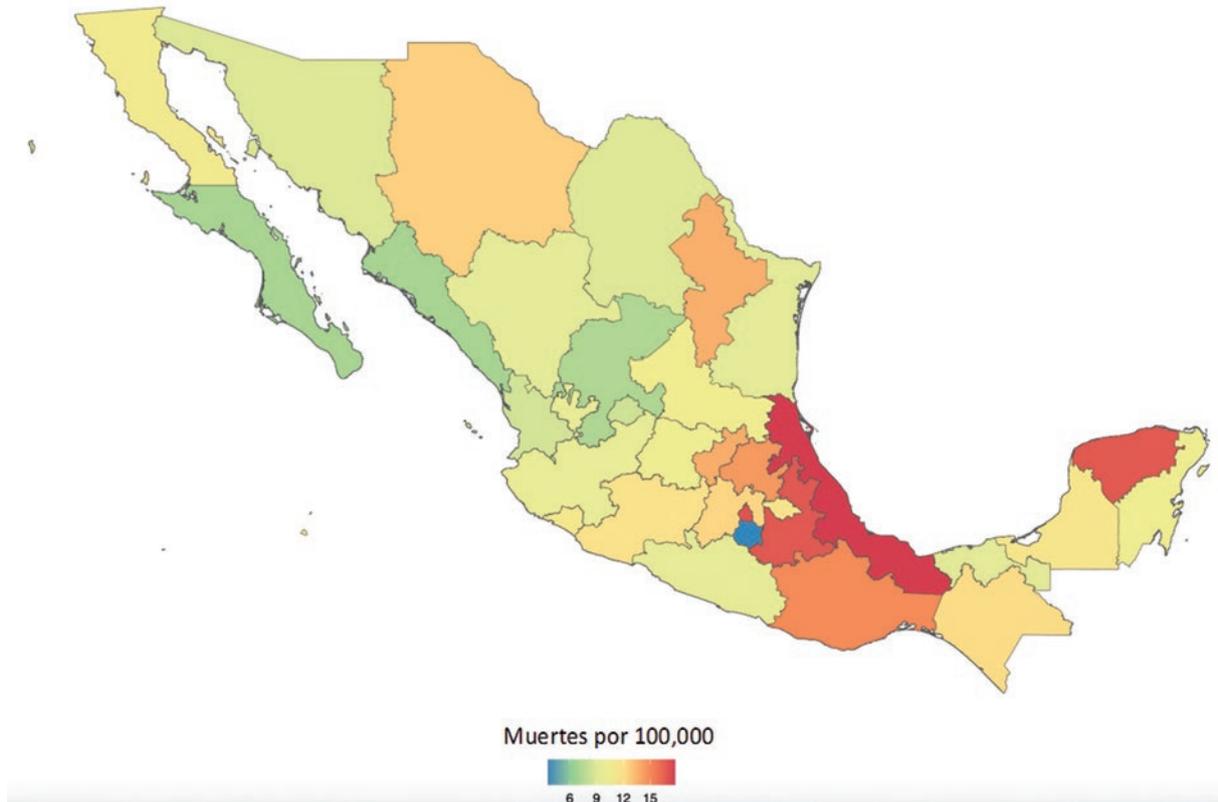


Figura 7. Mortalidad por cirrosis por alcohol, en ambos sexos y en todas las edades por estado. México, 2021.

(estadios F2-F4) estuvo presente en 20.27 % de los sujetos con sobrepeso y EHGNA y en 21.60 % de los pacientes con obesidad y EHGNA; 6.85 % de estos últimos había presentado progresión de la fibrosis (estadios F3-F4), tendencia que continúa al alza.⁹

El hígado no es solo un participante pasivo, por el contrario, está involucrado en la patogénesis tanto del metabolismo del alcohol como del síndrome metabólico asociado a hígado graso y sus complicaciones. Asimismo, se asocia a cambios fisiopatológicos en otros sitios, como en el tejido adiposo, la barrera intestinal o el sistema inmunológico. Todos ellos son factores que se han identificado como desencadenantes y promotores de la progresión del daño hepático.

Recientemente, la Asociación Americana para el Estudio del Hígado consideró importante propiciar un cambio en la nomenclatura de la enfermedad hepática asociada a depósito de grasa en el hígado, conservando el término de enfermedad hepática esteatósica como una designación general para abarcar las diversas etiologías de la esteatosis. Se determinó que el término esteatohepatitis era un concepto fisiopatológico importante que debía mantenerse. La EHGNA ahora se denomina enfermedad hepática esteatósica asociada a

disfunción metabólica (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*, MASLD). Ello abarca a pacientes que tienen esteatosis hepática y cumplen al menos con uno de cinco factores de riesgo cardiometabólico. Se consideró una nueva categoría, denominada enfermedad hepática metabólica asociada al alcohol (*metabolic alcoholic liver disease*, MetALD) para describir a los individuos con MASLD que consumen mayores cantidades de alcohol por semana (140 g/semana en las mujeres y 210 g/semana en los hombres). Adicionalmente, la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica es el término de reemplazo para esteatohepatitis no alcohólica.¹⁰

La diversidad observada en los diferentes estados de la República Mexicana en relación con la prevalencia de cirrosis hepática, AVD, APMP y AVISA hace necesario identificar subconjuntos de fenotipos de enfermedad hepática metabólica o por el consumo de alcohol, lo que podrían proporcionar nuevas vías para abordar la comprensión de los factores de riesgo y la oportunidad de explorar la interrelación entre edad, sexo, etnia, dieta, determinantes sociales y culturales con aspectos genéticos y epigenéticos. Lo anterior podría proporcionar información para determinar la

implementación de medidas preventivas y comprender la respuesta variable a los tratamientos.

Se debe fomentar la investigación integradora de los mecanismos sociales, las medidas apropiadas para la detección temprana, el diagnóstico, la evaluación y las estrategias para el tratamiento oportuno y el mantenimiento de la atención multidisciplinaria, así como intervenciones efectivas, multinivel y basadas en la comunidad. Será de especial importancia que las autoridades de salud analicen las circunstancias que favorecen una mayor prevalencia y mortalidad en los estados del sur del país, Yucatán y Veracruz. En estos estados sería recomendable constituir cohortes específicas que posibiliten conocer las determinantes de la elevada mortalidad. A pesar de la alta prevalencia global de la cirrosis hepática, existe poca concienciación y preocupación acerca de esta enfermedad cuando la comparamos con otras patologías crónicas como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o enfermedades cardíacas. La cirrosis hepática afecta principalmente a personas en edades económicamente activas de uno y otro sexo. Lo anterior es de gran relevancia si se considera no solo la carga financiera para el sistema de salud, sino el impacto directo en la estructura económica a nivel social y familiar.

Conclusiones

La cirrosis hepática representa un problema de salud importante, ocupa uno de los primeros lugares de mortalidad en México y la carga de esta enfermedad al sistema sanitario es significativa. Los principales factores relacionados con el desarrollo de enfermedad hepática crónica siguen siendo la hepatitis C y el consumo de alcohol; sin embargo, debido al incremento de la prevalencia de patologías metabólicas, se observa una tendencia al alza de cirrosis hepática asociada a enfermedad hepática esteatótica, cuya prevalencia se ha acrecentado en la última década.

Con este panorama, resulta evidente la importancia de obtener más conocimientos y evidencias del impacto epidemiológico de la cirrosis hepática, que sustenten el diseño de estrategias de salud pública encaminadas a controlar los principales factores de riesgo que llevan al desarrollo de esta enfermedad.

Agradecimientos

Los autores agradecen al doctor Rafael Lozano por su invaluable apoyo para el desarrollo de este trabajo.

Financiamiento

Para esta investigación no se recibió ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses en este trabajo.

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.

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.

Bibliografía

1. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5:245-266.
2. INEGI [Internet]. México: Estadística de defunciones registradas. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022_3
3. IHME [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: Global Burden of Disease. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://www.healthdata.org/research-analysis/about-gbd>
4. GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(9):796-829.
5. Murray C, Evans D. Quantifying individual levels of health: definitions, concepts, and measurement issues. In: *Health systems performance assessment: debates, methods and empiricism.* Ginebra, Suiza: World Health Organization, 2003: 301-18.
6. Secretaría de Salud/Censida. Boletín Programa Nacional de Eliminación de la Hepatitis C. México: Secretaría de Salud/Censida; 2020. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/649433/Boletin_VHC_Vol_2_N_2
7. Askgaard G, Kjær MS, Tolstrup JS. Opportunities to prevent alcoholic liver cirrhosis in high-risk populations: a systematic review with meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:221-32.
8. Kanwal F, Shubrook JH, Younossi Z, Natarajan Y, Bugianesi E, Rinella ME, et al. Preparing for the NASH epidemic: a call to action. *Gastroenterology.* 2021;161:1030-42.
9. Quek J, Chan KE, Wong ZY, Tan C, Tan B, Lim WH, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:20-30.
10. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francoque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. 2023 Jun 24. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.