

Mortalidad de personas con insuficiencia renal crónica en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social 2000-2016

Mortality of people with chronic renal failure in the Salvadoran Social Security Institute 2000-2016

Franco, Víctor David

Víctor David Franco
vdfranco@gmail.com
Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador

Alerta
Ministerio de Salud, El Salvador
ISSN-e: 2617-5274
Periodicidad: Semestral
vol. 1, núm. 2, 2018
ralerta@salud.gob.sv

Recepción: 10 Octubre 2018
Aprobación: 16 Noviembre 2018
Publicación: 20 Noviembre 2018

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/419/4191909004/>

DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v1i2.7131>

Citación recomendada: Franco Escobar V. Mortalidad de personas con insuficiencia renal crónica, en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social 2000-2016. *Alerta*. 2018;1(2):37-44. DOI: 10.5377/alerta.v1i2.713

Resumen: Objetivo. Describir la evolución clínica de personas con insuficiencia renal crónica (IRC) del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS). **Tipo de investigación.** Transversal multivariado de fuentes secundarias, muestra: 375 personas (Conf.95, alfa 5%), recolección y procesamiento: EXCEL y STATA 14.0. **Resultados.** Hombres: 65.3%, edad: 57 +/- 17, 68.5% mayores de 50 años, 23.7% adolecían de hipertensión arterial (HTA) 16% diabetes mellitus (DM) y 8.8% cardiopatías crónicas. La proporción de muerte fue de 21.8%; causas directas de muerte: Insuficiencia Renal Crónica (IRC):63.6%, infecciones: 14%, eventos cardiovasculares: 10.9%, años de vida potencial perdidos (AVPP) generados: 877 (60.5% por hombres). El 50.1% presentaba IRC desde primer egreso, supervivencia: 1 año: 93% y 71% a 10 años, comórbidos: HTA (Log Rank/p): 12.3/0.0005, DM: 4.9/0.027 (juntos: 16.6/0.0008), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): 6.45/0.011, edad > 50 años: 5.45/0.019 y más de 2 comorbilidades:14.26/0.0065. Riesgo de muerte se incrementó por EPOC (HR/IC95%/p): 3.92/1.23-12.6/0.055, HTA: 2.16/1.38-3.38/0.0012, DM: 1.79/1.05-3.07/0.0043 y edad > 50 años: 1.83/1.1-3.09/0.016. **Conclusiones.** IRC afectó más a hombres mayores de 50 años, también generaron la mayoría de AVPP, etiología principal HTA, DM y cardiopatías crónicas, principal causa directa de muerte; la mitad de personas ya presentaban IRC desde su primer egreso; un 71% sobrevivió 10 años, la mortalidad de IRC con HTA, DM, EPOC y edad > 50 años es mayor que al no presentarlos e incrementan el riesgo de morir.

Palabras clave: Insuficiencia Renal Crónica, supervivencia, diálisis, Epidemiología, comorbilidades.

Abstract: Objective. Define chronic renal failure (CRF) patients clinical evolution in the Salvadoran Social Security Institute (ISSS) hospitals. **Methodology.** Multivariate cross section secondary sources analysis, estimated sample for finite populations: 375 cases (Conf.95, alpha 5%), Collection and processing: EXCEL and STATA 14.0. **Results.** 65.3% was men, average age: 57 +/- 17, 68.5% was 50 years or older, 23.7% has high blood pressure (HBP) 16% diabetes mellitus (DM) and 8.8% chronic heart disease, death rate was 21.8%, Direct causes of death: Chronic Renal Failure (CRF): 63.6%, infections: 14%, cardiovascular events: 10.9%, estimated years of potential life

lost (YLL): 877 (60.5% in men). The 50.1% of the patients had CRF since the first hospital discharge, one-year survival: 93% and 71% at 10 years, co morbid (Log Rank / p)HBP 12.3 / 0.0005, diabetes: 4.9 / 0.027 (together: 16.6 / 0.0008), Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 6.45 / 0.011, age over 50: 5.45 / 0.019, more than 2 co morbidities: 14.26 / 0.0065. The death risk was increased by COPD (HR / 95% CI / p): 3.92 / 1.23-12.6 / 0.055, HBP: 2.16 / 1.38-3.38 / 0.0012, diabetes: 1.79 / 1.05-3.07 / 0.0043 and age over 50: 1.83 / 1.1-3.09/0.016. **Conclusions.** CRF affected men older than 50 years, they generated most years of potential life lost, major etiologies: high blood pressure, DM and chronic heart disease, was the main direct cause of death, half of people already had CRF since their first hospital discharge, 10-year survival was 70%, mortality due CRF with HBP, DM, COPD and age > 50 years old is greater than when they do not present them and increase the risk of dying.

Keywords: Chronic Renal Failure, survival, dialysis, Epidemiology, comorbidities.

INTRODUCCIÓN

La IRC es la cesación de la función renal y requiere de terapia sustitutiva mediante diálisis. Actualmente es identificada como un problema relevante de salud a nivel mundial debido al número creciente de muerte y años de discapacidad y de vida productiva perdidos. Registros del Departamento de Actuario y Estadística del ISSS indican que entre los años 2000 y 2016 aproximadamente 13 627 pacientes con IRC generaron 87 250 egresos y 348 079 días cama ocupadas. Además, fue causa directa de más de 3000 muertes¹. Según el servicio de Nefrología diariamente ingresan nuevos casos a los programas de diálisis, muchos de estos ya conocidos por HTA, DM, obesidad, síndrome metabólico, uropatías obstructivas, infecciones urinarias a repetición, glomérulo nefritis, nefritis intersticiales o debutantes; la misma fuente estima una población en diálisis mayor a los 2000 pacientes². Según la División de Monitoreo y Evaluación del ISSS entre enero del 2009 a junio de 2014 las nefropatías por diabetes e hipertensión arterial generaron 466 y 278 egresos por año. Las primeras más comunes en mujeres las otras en hombres. Las complicaciones renales por diabetes fueron más letales (32 % vs 7 % de HTA), la patología litiásica renal está muy relacionada a infecciones por el hallazgo de estruvita en los cálculos renales. Estos cuadros de urolitiásis generaron 7000 hospitalizaciones en hombres entre 29 a 50 años. La mayoría de personas provino de la zona occidental del país. Las hospitalizaciones por nefritis agudas fueron más frecuentes en mujeres (75 %) y los síndromes nefrítico o nefrótico se dieron principalmente en personas de la zona metropolitana³. Este análisis completará esta información con datos sobre supervivencia en personas sin trasplante, factores modificadores de mortalidad mediante la revisión de los registros de Actuario y Estadística.

Objetivos

Describir la evolución clínica de personas con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) sin trasplante renal y parámetros relacionados con la mortalidad.

METODOLOGÍA

Estudio transversal analítico en el que se analizaron datos relacionados a etiologías, letalidad, supervivencia y muerte por IRC en pacientes no trasplantados del servicio de Nefrología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) entre enero de 2000 a diciembre de 2016.

De un total de 87 250 registros de egresos hospitalarios generados por 13 627 personas con IRC se obtuvo una muestra con una confianza de 95 % y alfa: 0,05. Fue definida utilizando el método para poblaciones finitas obteniendo 375 pacientes. Se buscaron los diagnósticos según la Clasificación internacional de enfermedades 10ª edición de insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal terminal, otras insuficiencias renales crónicas e insuficiencia renal crónica, no especificada (N18 a N18.9). Los siguientes términos fueron definidos para efecto de este estudio: “evento” como la muerte por IRC; si no se evidencia fallecimiento del paciente por IRC o cualquier otra causa se consideró que el mismo estaba vivo al cierre del estudio es considerado como “censurado” y “debutantes” a las personas sin egreso anterior al primero por IRC. De acuerdo con la base de datos se recopilaron antecedentes médicos, fecha de primer egreso por IRC, causa primaria de muerte, tiempo entre fechas (en años) y parámetros generales.

La información fue analizada con el software estadístico STATA 14.0 (*Statistics/Data Analysis Stata Corp*). Para la supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan Meier y para determinar condiciones clínicas que aumentan la mortalidad por IRC en pacientes del ISSS se utilizó la prueba multivariada de Cox. La robustez de los resultados se definió por una $p \leq 0,05$ e intervalos de confianza al 95 %; la información se presentó en tablas y figuras y para la base de datos se diseñó un programa de reclutamiento en ACCESS.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado metodológicamente por el Departamento de Investigación y Docencia en Salud del ISSS el 30 de abril de 2018 (código de gestión bibliográfica y revisión metodológica: 252D126AL18) y por Código de Comité de Ética Institucional: código: 201819, aprobado: 22 de mayo de 2018.

RESULTADOS

La información obtenida indica que el 65,3 % de casos fueron hombres, edad (promedio +/- desviación estándar) 57 +/- 17 años (edad mínima: 19, máxima: 92 años); 68,5 % tenían más de 51 años de edad. Las comorbilidades causales de IRC fueron hipertensión arterial: 23,7 %, diabetes mellitus tipo II: 16 %, cardiopatías crónicas: 8,8 %, la proporción de mortalidad por IRC fue 21,8 %, similar para ambos sexos. Las causas directas de muerte registradas fueron: IRC: 63,6 %, infecciones: 14 %, eventos cardio y cerebro vasculares: 10,9 %; además 877 AVPP fueron encontrados en 60,5 % en hombres. Un 50,13 % de las personas no tenían registro de hospitalizaciones previas (debutaron con IRC), Tabla 1.

La supervivencia osciló entre 93 % al año hasta 71 % a 10 años y otras causas muerte distinta a la IRC acortan la supervivencia (Tabla 2). Algunas enfermedades crónicas incrementaron el riesgo de muerte, entre ellas la hipertensión arterial (log Rank/p): 12,3/0,0005, diabetes mellitus: 4,86/0,027, cuando se presentan simultáneamente: 16,6/0,0008, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): 6,45/0,011, edad > 50 años: IRC:14,26/0,0065. El riesgo de muerte se vio modificado al incremento por EPOC (Hazard ratio/IC95 %/p):3,92/1,23-12,6/0,0551, hipertensión arterial: 2,16/1,38-3,38/0,0012, adolecer más de 2 comorbilidades: 2,14/1,16-3,94/0,0074, diabetes mellitus: 1,79/1,05-3,07/0,0043, IRC en edad > 50 años: 1,83/1,1-3,09/0,0165 (Tabla 3 y Figura 1).

DISCUSIÓN

La IRC en la población del ISSS afectó principalmente a hombres mayores de 50 años, similar a lo encontrado en otras series de Colombia⁴, donde fue del 70,6 %, España⁷ 58 % y otros que van en promedio de 64 años⁹ en estudios recientes en México en el 2015¹³, que dieron un 57 % de prevalencia al sexo masculino, pues entre los años 1998 al 2009 predominó en mujeres²⁰. Se encontró diferencia con datos de España en 2015 donde un 39,3% de los afectados fue del sexo masculino⁵ y en Australia, donde la población femenina fue 55,2%¹⁰.

Su etiología no se pudo determinar en casi la mitad de la población y fueron detectados cuando la función renal ya había colapsado y requerían de terapia sustitutiva. Para aquellos en los que se pudo definir una etiología, la hipertensión arterial fue de las principales relacionadas y la proporción en muy similar a lo encontrado en otros estudios, que va desde un 35,2 %, reportado en México en el 2015¹³; el 33,7 % en poblaciones chilenas en el 2010¹²; hasta un 9,4 % reportado en España entre 1991 al 2007¹⁴. Para diabetes mellitus se encontró relación con IRC en promedio de 34,5 %, contrario al 4,2 % reportado en Chile en 2010-2012 e inferior a los datos de México en 2013-2015, que fue de 72,5 %. Otras referencias importantes la reportan con rangos intermedios del 25 % como en Queensland, Australia, en 2017¹¹.

Referente a anomalías propias del parénquima renal la frecuencia de glomerulopatías crónicas, uropatías obstructivas y enfermedad poliquística fue mucho menor que la detectada en otros estudios. La excepción a esto la marcó la frecuencia de Nefritis en pacientes con IRC, cuya frecuencia fue mayor a la descrita en pacientes de 127 hospitales en México en el año 2009, donde se detectó en un 0,85 % de los casos¹⁸. Las glomerulopatías en promedio se encuentran en 12,9 % de casos y va desde un 7,2 % en poblaciones de México¹³ hasta 20 % reportado en un estudio en Cuba en 1996¹⁶. Lo mismo se dio para otros parámetros como el cáncer, según lo reportado en España en 2007, quienes identificaron esta patología concomitantemente en el 9 % de esa población con IRC⁷. Esa misma referencia identifica a la EPOC en su población con fallo renal hasta en un 7 %. En la literatura consultada se encontró un estudio en México durante el 2015 en donde un 2,2 % de la población con IRC adolecía también de lupus eritematoso sistémico¹⁸, dato superior a lo detectado en los pacientes en estudio. Otro hallazgo diferente fue la cantidad de AVPP por caso: el promedio encontrado para Centroamérica es de 6 AVPP/caso y en esta investigación fue de 18 por caso²¹. La supervivencia a un año de los pacientes del ISSS es alta, igual que a 5 y 10 años comparado con estudios de Cuba en 1997, donde se describe una supervivencia al año del 69 % y de 33 % a los 7 años¹⁶ y en Sevilla, España, entre el 2007 y 2008 se detectó una supervivencia de 74,7 % al año y de 20 % a los 5 años¹⁷. Este hallazgo se considera primordial si se toma en cuenta que la mitad de los pacientes debutan en los hospitales con el daño instaurado.

CONCLUSIONES

Los hombres en edades superiores a los 50 años fueron los más afectados. En la mitad de los casos se desconocen los orígenes de la IRC y en los que esto fue posible las principales causas fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías crónicas y afecciones propias del parénquima renal (glomérulo nefritis y nefritis intersticiales). La evidencia indica que adolecer hipertensión, diabetes (o ambas), afecciones pulmonares crónicas, detectar IRC a edad mayor de 50 años y adolecer más de dos comorbilidades concomitantemente incrementan la probabilidad de fallecer por IRC hasta casi 4 veces. Sin embargo, las proporciones de supervivencia son buenas y han llegado a superar a las descritas en algunas series^{20,21} hasta periodos de 10 años sin que estos pacientes se hayan beneficiado de un trasplante renal. Las intervenciones aplicadas parecen ser adecuadas en lograr la vida de esos pacientes a niveles muy superiores a la de muchas otras regiones^{20,21}.

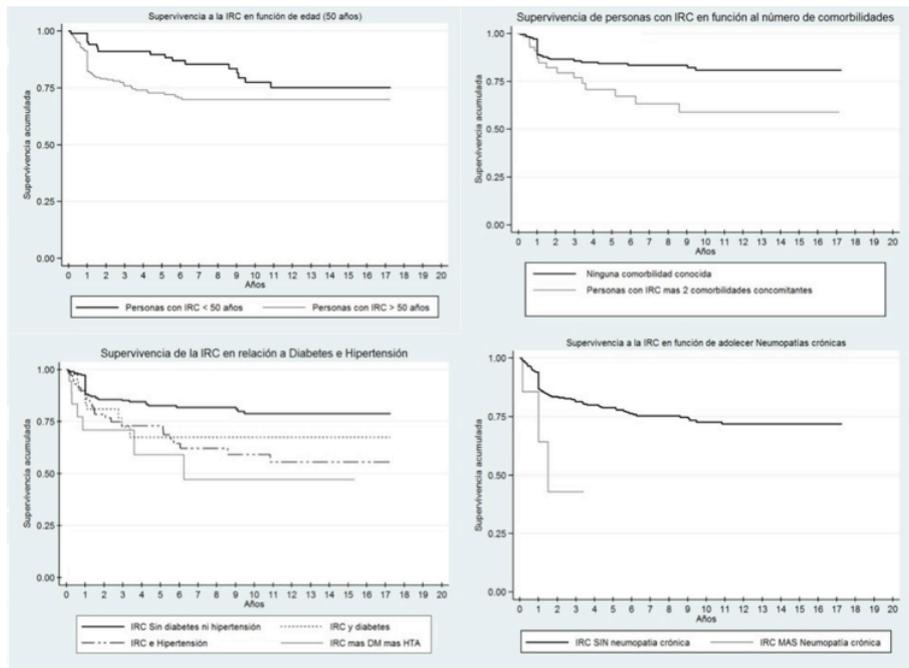


FIGURA 1

Curvas de Kaplan Meier sobre parámetros modificadores de mortalidad
Elaboración propia a partir de datos brindados por el Departamento de Actuario y Estadística del ISSS

TABLA 1
Características de las personas con insuficiencia renal crónica del Instituto Salvadoreño del Seguro Social

Parámetro	Frecuencia (%)
Sexo masculino	245 (65.33)
Edad media en años (+/- desviación estándar)	57 +/- 17
Grupos de edad	
18 a 28	29 (7.7)
29 a 39	38 (10.1)
40 a 50	51 (13.6)
51 a 61	85 (22.7)
62 a 72	111 (29.6)
73 o mayor	61 (16.7)
Comorbilidades concomitantes	
Hipertensión arterial*	89 (27.3)
Diabetes mellitus**	60 (16)
Cardiopatías crónicas***	33 (8.8)
Uropatías obstructiva	16 (4.3)
Nefritis	14 (3.7)
Neoplasias activas	13 (3.5)
Afecciones cerebrovasculares	9 (2.4)
Afecciones pulmonares crónicas	8 (2.1)
Alcoholismo	5 (1.3)
Otros****	31 (8.3)
Letalidad de la IRC	82 (21.9)
Causa directa de muerte (n=129)	
Insuficiencia renal crónica	82 (63.6)
Infecciones	18 (14)
Eventos cardío y cerebrovasculares	14 (10.9)
Neoplasias	5 (3.9)
Complicaciones de diabetes mellitus	3 (2.3)
Otros	7 (5.4)
Años de vida potencial perdidos (n=877)	
Hombres	531 (60.6)
Número de enfermedades concomitantes a la IRC	
Ninguna (no filiadas o debutantes)	188 (50.3)
1	113 (30.1)
2	60 (16)
3	12 (3.2)
4	2 (0.5)

Registros de movimientos hospitalarios del Instituto salvadoreño del seguro social del Departamento de Actuario y Estadística del ISSS

* Hipertensión esencial, cardiopatías y nefropatías hipertensivas

** Diabetes mellitus tipo II, sin clasificar y nefropatía diabética

*** cardiopatía isquémica, aterosclerótica, cardiomiopatía dilatada, insuficiencia ventricular izquierda, aumento del automatismo ventricular, bloqueos de rama principalmente

**** anemia falciforme, desordenes de la coagulación, cirrosis hepática, neoplasias activas (excepto de piel), afecciones cerebrovasculares: accidentes cerebro vasculares o sus secuelas, afecciones pulmonares crónicas: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa, Cor pulmonale

TABLA 2
Tabla de vida de personas con IRC desde su primer egreso hasta su muerte

Intervalo (años)	Iniciaron	Fallecidos por IRC	Fallecidos por otra causa	Supervivencia (IC95%)
<= 1	375	24	40	0.93 (0.9-0.95)
1 a 2	315	34	46	0.83 (0.78-0.86)
2 a 3	241	6	11	0.8 (0.76-0.84)
3 a 4	213	3	8	0.79 (0.74-0.83)
4 a 5	189	3	5	0.79 (0.73-0.82)
5 a 6	171	5	7	0.75 (0.70-0.80)
6 a 7	157	2	2	0.74 (0.69-0.79)
7 a 8	135	0	3	0.74 (0.68-0.78)
8 a 9	124	1	2	0.73 (0.68-0.78)
9 a 10	112	3	3	0.71 (0.65-0.77)

Elaboración propia a partir de datos brindados por el Departamento de Actuario y Estadística del ISSS

TABLA 3
Análisis de supervivencia y resultados de la prueba multivariada de Cox utilizando el tiempo como factor variable dependiente

Parámetro	Log Rank	p	HR (IC95%)	p
Hipertensión más diabetes	16.64	0.0008	1.71 (1-2.9)	0.0009
>2 comorbilidades	14.26	0.0065	2.14 (1.2-3.9)	0.0074
Hipertensión	12.29	0.0005	2.16 (1.4-3.4)	0.0012
Afecciones pulmonares crónicas	6.45	0.011	3.92 (1.2-12.6)	0.0055
Edad > 50 años	5.45	0.0196	1.83 (1.1-3.1)	0.0165
Diabetes	4.86	0.0275	1.79 (1.1-3.1)	0.0043
Glomerulopatías	1.74	0.186	0.47 (0.14-1.49)	0.149
Neoplasias activas	1.31	0.252	0.34 (0.05-2.42)	0.191
Cardiopatías crónicas	1.02	0.314	1.42 (0.71-2.84)	0.3431
Evento cerebrovascular	0.68	0.411	1.6 (0.506-5.1)	0.45
Sexo	0.17	0.68	1.01 (0.69-1.73)	0.684

Elaboración propia a partir de datos brindados por el Departamento de Actuario y Estadística del ISSS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro del movimiento hospitalario nacional de pacientes de Instituto salvadoreño del seguro social. Disponible en Departamento de Actuario y Estadística.
2. Registro de pacientes del Servicio de Nefrología. Departamento de Medicina Interna del Instituto salvadoreño del seguro social.
3. Franco VD. La enfermedad renal en el ISSS. Análisis de casuística de datos. Informe de la División de Monitoreo y Evaluación del ISSS. Enero 2015.

4. Marjorie Ortega, Javier Martínez, German Gamarra, Mortalidad en los pacientes con falla renal crónica durante los primeros 90 días de terapia con hemodiálisis, ACTA MED COLOMB VOL. 31 N° 1 ~ 2006
5. Gimeno-Orna, JA, Blasco-Lamarca Y, Campos-Gutierrez, *et al.* Risk of mortality associated to chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A 13 year follow-up. *Nefrología* 2015;35(5):487-492. doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.025
6. Aragón, L.M, Arnal, L, B. Campos Gutiérrez, *et al.* Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria *Nefrología Madrid* 2010;30:552-6. DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Jun.10260
7. V. Lorenzo, Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años *Nefrología*. 2007; 27(4).
8. A. Otero, ALM de Francisco, P. Gayoso, F. García, Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86
9. Zhang QL., Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health* 2008, 8:117
10. White S, Polkinhorne KR, Atkins RC, Chadban SJ., Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) and modification of diet in renal disease (MDRD) study GFR estimating equations: The AusDiab (Australian diabetes, obesity and life style) Study. *American Journal of Kidney Diseases*, 660 Vol 55, No 4 (April), 2010: pp 660-670
11. Venuthurupalli SK, Hoy WE, Healy HG, Cameron A, Fassett RG, CKD screening and surveillance in Australia: past, present, and future. *Kidney International Reports* 2018; 3, 36–46
12. Flores JC, Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo. *REV. MED. CLIN. CONDES – 2010; 21(4) 502-507.*
13. Antonio Méndez-Durán, Gilberto Pérez-Aguilar, Francisco Ayala-Ayala, Roberto Aguilar Ruiz-Rosas, José de Jesús González-Izquierdo y Javier Dávila-Torres. Panorama epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en el segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Dial Transpl.* 2014;35 (4): 148-156. DOI: 10.1016/j.dialis.2014.08.001
14. Robles Pérez NR, Romero B, Bureo N, Macías R, Sánchez E, Cubero JJ, Enfermedad vascular hipertensiva: evolución de la incidencia en el período 1991-2007 y supervivencia antes de la enfermedad renal terminal. *Nefrología* 2010; 30:304-9, DOI: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10363
15. María Nelly Ávila-Saldívar, Gabriela Conchillos-Olivares, Ivonne Carolina Rojas-Báez, Angélica Elizabeth Ordoñez-Cruz, Honorio José Ramírez-Flores. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital general la Perla. *Medicina Interna de México*, Volumen 29, num:5, sep-oct, 2013
16. M. Cuba, A. Barak y M. Pérez Rodríguez. Supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en Holguín. *Nefrología*. Vol XVI, Núm.3, 1996
17. Yelaine Martínez Echevers, Néstor Gabriel Toapanta Gaibor, Nathasha Nava Pérez, Francisco Barbosa Martín, Rafael Montes Delgado, María Ángeles Guerrero Riscos. Supervivencia de pacientes de edad avanzada (≥ 70 años) con enfermedad crónica estadios 4-5: diálisis vs tratamiento conservador. *Nefrología* 2016;36(3):283-291, DOI: 10.1016/j.nefro.2015.11.006
18. A. Méndez-Durán, *et al* / Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31(1):7-11
19. Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión, comunicado en el día del riñón, Washington, DC, 11 de marzo de 2014 (OPS/OMS)
20. Jorge Martín Rodríguez Hernández, Rolando González Nájera y Cidronio Albavera Hernández. Comportamiento de la mortalidad por enfermedad renal crónica hipertensiva en la República Mexicana entre 1998-2009. Un problema creciente *Gaceta Médica de México*. 2013;149
21. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* Vol 380 December 15/22/29, 2012.