

## TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

# Cirrosis Hepática Alcohólica: Actualización Epidemiológica De La Tasa De Mortalidad Entre Los Años 2017-2021 En Chile.

*Alcoholic Liver Cirrhosis: Epidemiological Update Of Mortality Rates Between 2017-2021 In Chile.*

Daniela Díaz F. (1), Sofía Rocandio H. (2), Carlos Cabezas P. (3), Francisca Pastene G. (4), Paula Aldunate G. (5).

(1) Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile., (2) Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Sede la Patagonia, Puerto Montt, Chile., (3) Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Osorno., (4) Facultad de Medicina y Ciencia, Universidad San Sebastián, Sede la Patagonia, Puerto Montt, Chile., (5) Médica Cirujana, Hospital El Carmen, Santiago de Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este artículo. Sin fuentes de financiamiento.

### RESUMEN

**Introducción:** La cirrosis hepática alcohólica (CHA) es una etapa final de la enfermedad hepática por alcohol. Dada la falta de análisis epidemiológicos recientes en Chile, el objetivo de este estudio es comparar descriptivamente la tasa de mortalidad (TM) por CHA entre los años 2017-2021 en Chile.

**Metodología:** Estudio observacional y transversal, sobre defunciones por CHA en Chile durante 2017-2021 según sexo y edad (n=2.551). Datos obtenidos del Departamento de Estadística e Información en Salud. Se utilizó estadística descriptiva y cálculo de TM. No requirió aprobación del comité de ética.

**Resultados:** Se obtuvo una TM para el período estudiado de 3,98/100.000 habitantes. El sexo masculino presenta la mayor TM con 7,05. El grupo etario de 65-79 años presenta la mayor TM con 9,08/100.000 habitantes. Para TM por región, lidera Los Lagos con 39,84/100.000 habitantes, la menor es Coquimbo con 10,03/100.000 habitantes.

**Discusión:** La mayor TM por CHA se encuentra en hombres, lo cual puede deberse a un mayor consumo social. El grupo etario de 65-79 años presentó la mayor TM, coincidiendo con estadísticas internacionales. El porcentaje de ruralidad pudiera afectar el consumo de alcohol, aumentando la TM por CHA en aquellas más rurales. La prevención es vital para evitar el desarrollo de CHA, siendo crucial establecer programas de salud pública para evitar el consumo de alcohol en Chile. Se identificó una falta de datos epidemiológicos en Chile, por lo que se invita a la actualización de estos.

### Palabras Clave:

Cirrosis hepática alcohólica, mortalidad, grupo etario.

### ABSTRACT

**Introduction:** Alcoholic liver cirrhosis (ALC) is one of the final stages of alcohol-related liver disease (ARLD). Due to the lack of recent epidemiological research in Chile, the main objective of this study is to descriptively compare the mortality rate (MR) due to ALC between the years 2017-2021 in Chile.

**Methodology:** Observational and cross-sectional study, on the number of deaths owing to ALC in Chile during 2017-2021 according to sex and age (n=2,551). Data obtained from the department of statistics and health information. Descriptive statistics and MR calculation were used. Ethics committee approval was not required.

**Results:** A MR was obtained for the studied period of 3.98/100,000 inhabitants. The male sex submitted the highest MR with 7.05. The age group of 65-79 years presents the highest MR with 9,08/100,000 inhabitants. The region with the highest MR is Los Lagos with 39,84/100.000 inhabitants and the one with the lowest is Coquimbo with 10,03/100.000 inhabitants.

**Discussion:** The highest MR is found in men, which may be due the fact that, socially, men consume more alcohol than women. The age group of 65-79 years presented the highest MR, which coincides with the international statistics. The percentage of rurality impacts the alcohol consumption increasing the MR due to ALD in the most rural areas. Prevention is vital to avoid its development, so it's crucial to establish public health programs to avoid alcohol consumption in Chile. A lack of updated epidemiological information has been identified in our country, therefore it is invited to update the epidemiological data.

### Keywords:

Alcoholic liver cirrhosis, mortality, age groups.

Recibido el 01 de Junio de 2023.  
Aceptado el 16 de Agosto de 2023.

Correspondencia: Daniela Alejandra Díaz Fuentes  
Correo: ddiazfuentes1@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El uso nocivo de alcohol causa una alta carga de morbilidad e importantes consecuencias sociales y económicas. Es un factor causal de más de 200 enfermedades, dentro de las cuales se encuentran los trastornos mentales, cirrosis hepática, cáncer, enfermedades cardiovasculares, entre otras (1). La cirrosis hepática alcohólica (CHA) corresponde a una de las etapas finales de la enfermedad hepática por alcohol (EHA). Según el artículo del 2021 "Relationship Between Etiology of Cirrhosis and Survival Among Patients Hospitalized in Intensive Care Units" son más de 7 las muertes por CHA por cada 100.000 habitantes, correspondiente al 48% de todas las causas de mortalidad por cirrosis (2). Según el estudio de la carga mundial de morbilidad (GBD), estima que hubo 1.256.900 muertes en 2016 debido a la cirrosis y a la enfermedad hepática crónica, entre estos, 334.900 (27%) fueron atribuibles al alcohol. El mismo estudio identificó que la mortalidad por alcohol en el mundo es de 7,6% para hombres y 4,0% para mujeres y, además, reconoció que las graves consecuencias del alcohol se dirigen principalmente a las personas en edad de trabajar, las que pierden 139 millones de años de vida discapacitados o el 5,1% de la carga mundial de enfermedades a causa del consumo de alcohol. Cabe destacar que, la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el alcohol están estrechamente relacionadas con la cantidad de alcohol consumido (3). Su presentación se relaciona con el consumo diario durante 10 años de 20-40 g/día en mujeres, y 60-80 g/día en hombres (3). Estudios más recientes sugieren que cantidades menores de alcohol también aumentan el riesgo de CHA, haciendo difícil su detección, pero la correlación con el periodo de tiempo de consumo es clara (4).

Existe una relación entre la cantidad de alcohol consumido y el riesgo de desarrollar EHA, sin embargo, a pesar de que la gran mayoría de los consumidores desarrollan hígado graso alcohólico (90-100%), solo un 10-20% desarrolla EHA, por lo que existen otros factores de riesgo asociados. Dentro de estos factores se encuentra la genética (PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7), el sexo femenino, enfermedad hepática subyacente como infección por virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), hemocromatosis hereditaria, deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina y esteatohepatitis no alcohólica; sobrepeso y obesidad, ingesta de medicamentos como paracetamol y metotrexato, además del hábito tabáquico que triplica el riesgo de EHA (4)(5).

Clínicamente, la EHA suele ser asintomática incluso en pacientes con cirrosis hepática, siempre y cuando esté compensada. Cuando aparece sintomatología, estos incluyen debilidad, fatiga, anorexia, dolor en hipocondrio derecho, y síntomas asociados a falla hepática, como los secundarios a hipertensión portal (edema periférico y ascitis), ictericia, encefalopatía hepática (confusión y alteraciones del sueño), entre otros (4)(6). Esto hace difícil su diagnóstico en etapas tempranas, donde exámenes como la ecografía abdominal destacan para el hallazgo del hígado graso alcohólico y signos iniciales de hipertensión portal. Para el estudio y etapificación de la cirrosis hepática está disponible una variedad de exámenes como la relación GOT/Plaqueta, Fibrotest, ecografía abdominal y la elastografía (6).

Esta patología se considera irreversible en sus etapas avanzadas, lo cual la hace candidata a trasplante hepático, sin embargo, se ha documentado reversibilidad en las etapas

tempranas de la enfermedad, y siguiendo un tratamiento dirigido a la causa de fondo (7). Dentro de las complicaciones comunes de la cirrosis hepática encontramos la ascitis, que alcanza un 30% de supervivencia a los 5 años. La encefalopatía hepática alcanza una tasa de mortalidad hospitalaria informada del 15%. Finalmente, la hipertensión portal predispone a desarrollar vrices esofágicas, las que tienen una posibilidad entre tres de desarrollar una hemorragia varicosa en los 2 años después del diagnóstico, con una mortalidad del 20% al 40% por episodio (6).

El alto consumo de alcohol es una gran causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, según lo expuesto por la revista "Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors", donde se indica que el 25% de las muertes a nivel mundial por cirrosis en el año 2019 se asociaron al consumo de alcohol, estimando una TM de 4,5 muertes por cada 100.000 habitantes, donde el país más afectado fue Europa con un 42% (5). En lo que respecta a Chile, la Cámara de Diputados estableció que la tasa de mortalidad del año 2018 por cirrosis era una de las más altas del mundo, con una TM de 23 por cada 100.000 habitantes en un año (8). Sin embargo, no hay datos epidemiológicos de la realidad chilena actualizada.

Por todo lo anteriormente descrito, y debido a la falta de análisis recientes en nuestro país, el objetivo de este estudio es comparar descriptivamente la tasa de mortalidad por cirrosis hepática alcohólica como causa básica según sexo, grupo etario y región entre los años 2017 y 2021 en Chile.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de tipo descriptivo, observacional y transversal, sobre las defunciones por cirrosis hepática alcohólica en Chile durante el periodo 2017-2021 según edad, sexo y región con una muestra de 2.551. Para la obtención de datos se utilizó la base de datos pública del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud (MINSAL), del Instituto Nacional de Estadísticas (INE) y del Censo 2017 para el cálculo de la tasa de mortalidad e índice de sobremortalidad según las fórmulas:

$$\text{Tasa de Mortalidad} = \frac{\text{Número de defunciones por Cirrosis Hepática alcohólica en determinado año}}{\text{Población total en riesgo}} \times 100.000$$

$$\text{Índice de Sobremortalidad} = \frac{\text{Tasa Mortalidad masculina año y lugar}}{\text{Tasa Mortalidad femenina año y lugar}} \times 100$$

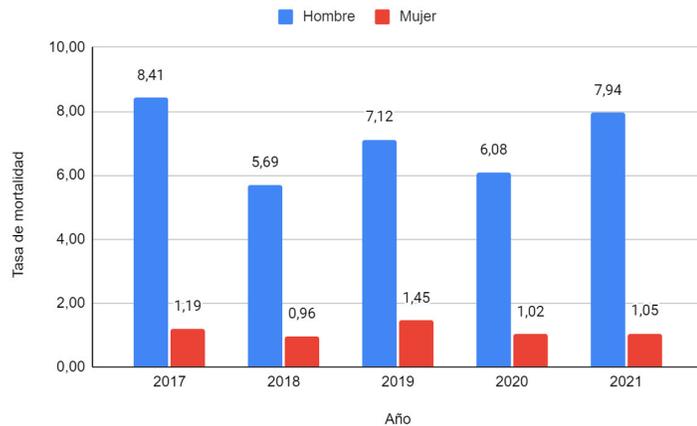
Para la organización de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel, el cual también se empleó para generar gráficos, clasificando la cantidad de defunciones según edad y sexo, y por regiones. Los datos serán presentados como frecuencia o porcentaje según corresponda.

Por la naturaleza de la información no se requiere un comité de ética.

## RESULTADOS

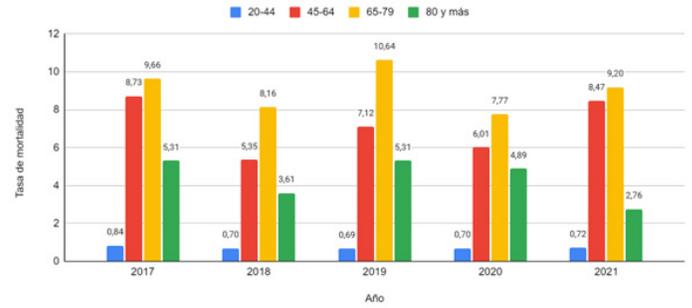
Se estudiaron un total de 2551 defunciones por Cirrosis hepática alcohólica en Chile durante los años 2017 a 2021, con una tasa de mortalidad del periodo de 3,98 por cada 100.000 habitantes. La mayor tasa de mortalidad corresponde la del año 2017 con 4,67 y la menor para el año 2018 con 3,24. El año 2019 cuenta con una tasa de mortalidad de 4,18, el año 2020 con 3,46 y el año 2021 con 4,37 por cada 100.000 habitantes.

La tasa general del periodo para el sexo femenino fue de 1,14 por cada 100.000 habitantes mujeres y para el sexo masculino fue de 7,05, con una tendencia a mayor tasa de mortalidad en el sexo masculino año a año. La tasa de mortalidad más alta en el sexo masculino se encuentra en el año 2017 con 8,41 y la menor en el año 2018 con 5,69 por cada 100.000 habitantes hombres, mientras que la mayor tasa de mortalidad en el sexo femenino se encuentra en el año 2019 con 1,45 y la menor en el año 2018 con 0,96. (Figura 1). En lo que respecta al índice de sobremortalidad, se obtuvo una tasa general del periodo 2017-2021 de 6,29 muertes masculinas por cada muerte femenina debido a CHA en Chile.



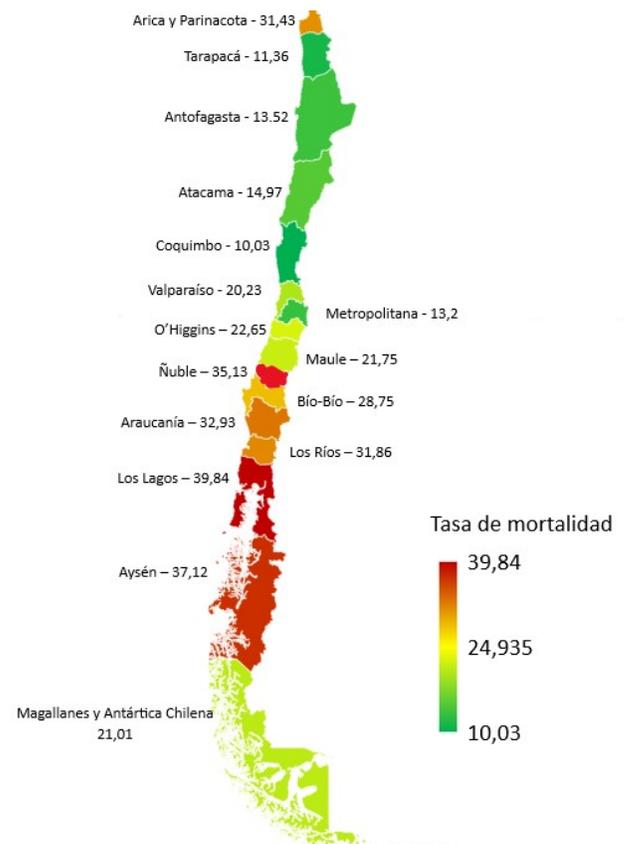
**Figura 1:** Tasa de mortalidad por Cirrosis hepática alcohólica por cada 100.000 habitantes según sexo en los años 2017 a 2021 en Chile.

En lo que respecta a la tasa de mortalidad por grupos etarios, el grupo etario de 65-79 años presentó la mayor tasa de mortalidad del periodo 2017-2021 con 9,08 por cada 100.000 habitantes, obteniendo su mayor valor en el año 2019, seguido por el grupo etario de 45-64 años con 7,14 por cada 100.000 habitantes, con su mayor tasa de mortalidad en el año 2017. La categoría de 80 años y más obtuvo una tasa de 4,38 presentando su mayor valor en los años 2017 y 2019. Finalmente, la menor tasa de mortalidad del periodo 2017-2021 corresponde al grupo etario de 20-44 años, con 0,73 por cada 100.000 habitantes, obteniendo su mayor valor en el año 2017. (Figura 2).



**Figura 2:** Tasa de mortalidad por Cirrosis hepática alcohólica por cada 100.000 habitantes según grupo etario en los años 2017 a 2021 en Chile.

Al analizar la tasa de mortalidad por regiones del país, la región que concentra la mayor tasa de mortalidad por CHA para el periodo estudiado corresponde a Los Lagos, con una tasa de 39,84 muertes por cada 100.000 habitantes, seguido por la región de Aysén, con una tasa de 37,12 y Ñuble con una tasa de 35,13. La región con menor tasa de mortalidad es la región de Coquimbo, con una tasa de 10,03 muertes por cada 100.000 habitantes. (Figura 3).



**Figura 3:** Tasa de mortalidad por Cirrosis hepática alcohólica por cada 100.000 habitantes según región en los años 2017 a 2021 en Chile.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La enfermedad por cirrosis hepática alcohólica se caracteriza por la presencia de fibrosis y nódulos de regeneración que conducen a una alteración de la arquitectura vascular y de la función del hígado, este daño irreversible ha sido causa de mortalidad a nivel mundial con 334.900 muertes (27% de las relacionadas a cirrosis y daño hepático crónico) en el 2016 (4).

Se tendería a suponer que la menor tasa de mortalidad en el periodo 2017-2021 por cirrosis hepática alcohólica se daría en los años 2019-2020 debido a que las muertes de aquellos pacientes con CHA fueron catalogadas como muerte por Covid 19 y no por una descompensación de su enfermedad, sin embargo, la menor tasa general del periodo se da en 2018. Por otro lado, viéndolo desde otra perspectiva podría esperarse que la mayor tasa de mortalidad se encontraría en los años 2020-2021, debido a que las personas asistían a menos controles de salud durante la pandemia, sumado a una peor adhesión a los tratamientos producto de lo mismo, no obstante, la mayor tasa general del periodo se da en el año 2017.

De acuerdo a los resultados obtenidos durante el periodo de estudio, hubo una mayor tasa de mortalidad en el sexo masculino, lo cual puede deberse a que a nivel social los hombres consumen más alcohol que las mujeres, esto se correlaciona con lo expuesto en la revista "Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors", donde se identifica que la prevalencia mundial de la cirrosis asociada al alcohol es menor en las mujeres, en comparación con los hombres, debido a sus niveles sustancialmente más bajos de consumo de alcohol (5). Este argumento además explicaría el índice de sobremortalidad obtenido, ya que evidencia el porqué de la diferencia importante entre la cantidad de muertes masculinas por cada muerte femenina debido a CHA en el periodo de estudio. Asimismo se describe en el artículo "Alcohol consumption and risk of liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis" una revisión sistemática entre los años 1990-2017 en población europea, norteamericana y china sobre la relación entre el consumo de alcohol y la incidencia de cirrosis hepática (CH) a nivel poblacional, evidenciando una relación directamente proporcional entre el consumo de alcohol y el riesgo de padecer CH; con un consumo de alcohol >60 g al día que aumenta 4 veces el riesgo de cirrosis en hombres y 12 veces en mujeres (9). En Chile, según la ENS, el consumo riesgoso de alcohol en los últimos 12 meses, en el periodo 2016-2017, en total país es de 11,7%, según sexo 20,5% para hombres y 3,3% para mujeres y según rango etario 18,8% para 20-29 años (10).

Al pesquisar datos que representan la edad de una gran parte de la población chilena, la mayor tasa de mortalidad en grupos etarios fue registrada en el grupo de 65-79 años, esto puede deberse, en primer lugar, a que corresponde a una edad donde ya se han acumulado varios años de consumo de alcohol en el caso de los consumidores crónicos, el cual es uno de los factores de riesgo más relevantes para el desarrollo de complicaciones secundarias a CHA, como la hipertensión portal (4), la que a su vez produce condiciones como el desarrollo de ascitis y peritonitis bacteriana espontánea, la segunda puede estar presente hasta en un tercio de los pacientes hospitalizados por cirrosis y tiene un mal pronóstico, pues se asocia a injuria renal aguda y síndrome

hepatorrenal, lo que condiciona una alta mortalidad (11). La hipertensión portal induce además circulación colateral, que se asocia a hemorragia variceal con una incidencia anual de 8-10% en pacientes con cirrosis y una mortalidad de hasta un 20% a las 6 semanas tras un sangrado (12) (13).

También están los cambios fisiológicos normales que sufre el hígado con la edad, uno de los mecanismos involucrados es la disminución del volumen hepático y del flujo sanguíneo a la región, en donde el hígado puede reducirse hasta a  $\frac{1}{3}$  de su tamaño original, y la irrigación disminuir hasta un 33% en mayores de 65 años, comparado a personas menores de 40 años. Hay más mecanismos posiblemente involucrados, estos incluyen la pérdida de hepatocitos, la disminución de su tamaño, el aumento de la prevalencia de esteatosis y fibrosis hepática, entre otros (14). La tasa de mortalidad de este grupo etario coincide con lo observado en el paper "Trends in Premature Deaths From Alcoholic Liver Disease in the U.S., 1999-2018", en donde predomina el grupo de 60-69 años (15).

La tasa de mortalidad por alcohol en las distintas regiones puede estar relacionada al porcentaje de ruralidad y urbanización que estas poseen, siendo los mayores consumidores de alcohol los que presentan mayor porcentaje de ruralidad. Por ejemplo, la Región del Ñuble, según datos aportados por el INE, es la región con mayor porcentaje de ruralidad y posee una TM por alcohol de 35,11 por cada 100.000 habitantes versus la Región Metropolitana que es una de las regiones con mayor porcentaje de urbanización y posee una TM de 13,20 por cada 100.000 habitantes. Esta diferencia puede deberse a diversos factores como falta de acceso a información respecto a los efectos nocivos del alcohol a largo plazo como también a la falta de controles de salud dado la lejanía entre viviendas y centros de atención, lo que llevaría a más descompensaciones y muertes. El uso nocivo de alcohol causa una alta carga de morbilidad, y tiene importantes consecuencias sociales y económicas.

En conclusión, la cirrosis hepática alcohólica (CHA) corresponde a una de las etapas finales de la enfermedad hepática por alcohol con más de 7 las muertes por cada 100.000 habitantes, correspondiente al 48% de todas las causas de mortalidad por cirrosis. La prevención de esta patología es el factor determinante para evitar su desarrollo, por lo que es crucial establecer programas de salud pública para disminuir y evitar el consumo de alcohol en Chile. Mediante este estudio, se evidenció que la mayor tasa de mortalidad en los años 2017-2021 en Chile, la obtuvo el sexo masculino y el grupo etario de 65 a 79 años, lo cual coincide con datos internacionales. Se identificó una falta en la actualización de la información epidemiológica en Chile, por lo que se invita a actualizar los datos epidemiológicos y a desarrollar futuras investigaciones sobre esta patología.

1. World Health Organization: WHO. Alcohol [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. [citado el 24 de enero de 2023] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
2. Choi C, Choi DH, Spears GM, Peeraphatdit T, Serafim LP, Gajic O, et al. Relationship between etiology of cirrhosis and survival among patients hospitalized in intensive care units. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2022 [citado el 24 de enero de 2023];97(2):274–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.08.025>
3. Miño Bernal JF, López Morales E, Sandino NJ, Molano Franco D. Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación. *Revisión Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 2022 [citado el 24 de enero de 2023];31(2):112–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1052>
4. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2018 [citado el 24 de enero de 2023];4(1):16. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41572-018-0014-7>
5. Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2023 [citado el 24 de enero de 2023];20(1):37–49. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41575-022-00688-6>
6. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: Diagnosis and management. *American Family Physician* [Internet]. 2019 [citado el 2 de mayo de 2023];100(12):759–70. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/1215/p759.html>
7. Cedeño Caballero JV, Falcones Veliz KB, Tircio Esparza SS, Zambrano Soledispa SN. Atención médica integral en pacientes con enfermedad hepática. *RECIAMUC* [Internet]. 2019 [citado el 2 de mayo de 2023];3(3):208–38. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio.2019.208-238](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio.2019.208-238)
8. Cámara De Diputadas y Diputados. Resolución N° 1014 [Internet]. Honorable Cámara de Diputadas y Diputados - Chile. 2018. [citado 30 abril 2023]. Disponible en: <https://www.camara.cl/verDoc.aspx?prmId=3008&prmDestinoId=4&prmTipo=RESOLUCIONENVIO>
9. Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, et al. Alcohol consumption and risk of liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2019 [citado el 24 de enero de 2023];114(10):1574–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000340>
10. Ministerio de Salud - Gobierno de Chile. Prevalencia de consumo de alcohol en Chile [Internet]. 2019. [citado 1 Mayo 2023]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/2019.12.27\\_Prevalencia-de-trastornos-por-consumo-de-alcohol.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/2019.12.27_Prevalencia-de-trastornos-por-consumo-de-alcohol.pdf)
11. Marciano S, Díaz JM, Dirchwolf M, Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: incidence, outcomes, and treatment strategies. *Hepatic Medicine* [Internet]. 2019 [citado el 2 de mayo de 2023];11:13–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/HMER.S164250>
12. Liu Y-B, Chen M-K. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2022 [citado el 24 de enero de 2023];28(41):5910–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910>
13. Boregowda U, Umapathy C, Halim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S, et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2019 [citado el 2 de mayo de 2023];10(1):1–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4292/wjgpt.v10.i1.1>
14. Carrier P, Debette-Gratien M, Jacques J, Loustaud-Ratti V. Pacientes cirróticos y personas mayores. *World Journal of Hepatology* [Internet]. 2019 [citado el 24 de enero de 2023];11(9):663–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v11.i9.663>
15. Yoon Y-H, Chen CM, Slater ME, Jung MK, White AM. Trends in premature deaths from alcoholic liver disease in the U.S, 1999–2018. *American Journal of Preventive Medicine* [Internet]. 2020 [citado el 2 de mayo de 2023];59(4):469–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2020.04.024>