

# ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN NACIONALES E INTERNACIONALES PARA CIRROSIS HEPÁTICA ALCOHÓLICA

Sebastián Rivas Dunlop<sup>a</sup>

María Josefa Ribao Bravo<sup>a\*</sup>

María Victoria Raimann Pumpin<sup>a</sup>

Marcos Díaz Abuauad<sup>a</sup>

Begoña Agüero Landa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana de Santiago - Universidad del Desarrollo.

Artículo recibido el 08 de mayo, 2022. Aceptado en versión corregida el 18 de julio, 2022.

## RESUMEN

**Introducción:** La cirrosis hepática alcohólica es una enfermedad invalidante que, dado el aumento de consumo de alcohol en Chile, podría aumentar su incidencia en los próximos años, haciendo relevante la búsqueda y mejoría de estrategias para abordar esta patología. **Objetivo:** Comparar, mediante una revisión bibliográfica, medidas nacionales e internacionales de prevención de cirrosis hepática alcohólica primaria, secundaria y terciaria respecto a la cirrosis hepática alcohólica. **Metodología:** Se utilizaron términos clave MeSH y libres para la búsqueda de artículos en literatura gris e indexada, más criterios de inclusión. Se obtuvieron 402 trabajos de literatura indexada, de los cuales se seleccionaron 41, en adición a 12 de literatura gris. **Resultado y Discusión:** Del análisis de textos se desprende que Chile posee medidas de prevención primaria similares a las recomendadas internacionalmente, a diferencia de la prevención secundaria y terciaria, que se aborda de forma incompleta u omite aspectos del manejo de cirrosis hepática alcohólica y sus complicaciones. **Conclusión:** En Chile existe un déficit frente al mundo en las medidas de prevención secundaria y terciaria de cirrosis hepática alcohólica. En consecuencia, se recomienda evaluar la aplicabilidad de tales medidas para incorporarlas al plan de manejo nacional de cirrosis hepática alcohólica.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática alcohólica, Prevención primaria, Prevención secundaria, Prevención terciaria.

## INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es la etapa final de daño hepático crónico<sup>1</sup>, una enfermedad degenerativa que se caracteriza por un estado avanzado de fibrosis, distorsión de arquitectura y formación de nódulos de regeneración<sup>2</sup>. La cirrosis es causa significativa de morbilidad, y se asocia a diversos problemas sociales (disminución de carga de trabajo, gasto público, entre otros)<sup>3</sup>. Además, ha adquirido mayor relevancia al duplicar sus muertes entre 1990 y 2017, siendo actualmente su principal causa a nivel global<sup>4</sup>.

La cirrosis puede producirse por cualquier lesión prolongada en el hígado. Las más comunes son alcohol (60-70%), obstrucción biliar (5-10%), hepatitis viral crónica (10%), hemocromatosis (5-10%) e hígado graso no alcohólico (10%)<sup>5</sup>.

Dado que la etiología alcohólica es la causa más frecuente, este trabajo se centrará en la cirrosis hepática alcohólica (CHA). Esta causa es de gran relevancia a nivel nacional, ya que un 43,7% de la población entre 12 y 64 años mantiene una ingesta abusiva de alcohol<sup>6</sup>, existiendo incluso una tendencia al alza en el consumo, por lo que, podría aumentar la incidencia de CHA en los próximos años<sup>7</sup>. Por otro lado, además de ser frecuente, la patología tiene un importante impacto a nivel social, representando la tercera causa de años de vida perdidos por discapacidad en hombres, e implicando gastos de salud prolongados<sup>8</sup>.

A partir de lo anterior, esta revisión tiene como

objetivo describir las estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria para CHA, y contrastar las medidas nacionales e internacionales tomadas para éstas.

Este informe fue realizado en el marco del curso Salud Pública y Epidemiología, siendo seleccionado el tema debido al aumento progresivo del consumo de alcohol en Chile, falta de estudios nacionales actualizados y la gran morbilidad asociada a CHA, lo que hace de esta patología un problema de salud pública al que se verá enfrentado el personal de salud.

## METODOLOGÍA

Para esta revisión, se consultaron metaanálisis y revisiones sistemáticas publicadas entre 2010-2021 en Pubmed, Scielo y Cochrane. Se definieron términos de búsqueda según cada nivel de prevención (Figura 1) y los artículos obtenidos se sometieron a dos selecciones: revisando primero títulos y abstracts; y luego, el artículo completo.

Además, se realizaron búsquedas en literatura gris nacional e internacional, considerando fuentes como el Ministerio de la Salud de Chile (MINSAL), la Sociedad Chilena de Gastroenterología (SCG) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre otros, que se describen en las Figura 2, 3 y 4.

Tanto para literatura gris como indexada, fueron criterios de exclusión no abordar medidas de prevención para CHA; referirse a otro tipo o etiología de cirrosis; tener una población objetivo distinta

\*Correspondencia: mribaob@udd.cl

2022, Revista Confluencia, 5(1), 84-91



Revisión de Literatura

(pediátrica, con comorbilidades no relacionadas a CHa, entre otros); resultados no significativos o no concluyentes; idioma distinto a inglés o español; y artículos no encontrados o no disponibles.

	Búsqueda	Buscador y filtros	Nº encontrado /selección
Primaria	"AUDIT and alcohol prevention"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	13 6
	"Alcohol age restriction for prevention"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	28 9
	"Alcohol prevention"	Scielo: Artículo de revisión, Informe de caso, 2010-2021	37 1
	"Liver Cirrhosis, Alcoholic/prevention and control"[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	1 1
Secundaria Tratamiento	"Hepatitis, Alcoholic/rehabilitation"[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	2 1
	"Liver Cirrhosis, Alcoholic/therapy"[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	33 1
	Early treatment alcohol cirrhosis	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	7 1
Diagnóstico	Liver Cirrhosis, Alcoholic screening	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	63 4
	"Liver Cirrhosis, Alcoholic/ diagnosis "[Mesh] OR "Liver Cirrhosis, Alcoholic/diagnostic imaging "[Mesh] OR "Liver Cirrhosis, Alcoholic/prevention and control "[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	5 2
	"Liver Cirrhosis, Alcoholic/diagnosis "[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	4 0
	"Liver Cirrhosis, Alcoholic/drug"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis diagnosis, Alcoholic"[Mesh] OR "Liver Cirrhosis, Alcoholic/diagnostic imaging "[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	2 0
Enfermedad	Cirrhosis AND liver AND alcoholic AND prevention	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	5 1
	"Alcoholism" and "liver" and "cirrhosis" and "complications"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	9 3
	LIVER CIRRHOSIS OR ALCOHOL AND ALCOHOLIC CIRRHOSIS	Scielo: Artículo de revisión, Informe de caso, 2010-2021	0 0
	"cirrhosis" and "complications" and "alcohol"	Cochrane: Systematic review, Title Abstract Keyword, 2010-2021	4 0
Internacional	"hepatic" AND "encephalopathy" AND "treatment" AND "alcoholic"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	4 2
	hepatic encephalopathy corticosteroids	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	2 1
	"ascitis" "treatment"	Scielo: Artículo de revisión, 2010-2021	17 1
	Encefalopatía hepática	Scielo: Artículo de publicación 2010-2021, artículo de revisión	14 0
Terapéutica	(LIVER CIRRHOSIS) AND (ENCEPHALOPATHY)	Scielo: Artículo de publicación 2010-2021, artículo de revisión	3 0
	"cirrhotic" "encephalopathy"	Cochrane: Systematic review, Title Abstract Keyword, 2010-2021	1 0
	"hepatic" AND "ascitis" AND "treatment"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	0 0
	(Liver cirrhosis) AND (Ascitis) AND [Treatment]	Scielo: Artículo de publicación 2010-2021, artículo de revisión	1 1
Acutis	Spontaneous bacterial peritonitis cirrhosis	Cochrane: Systematic review, Title Abstract Keyword, 2010-2021	3 1
	"bacterial infection" and "Peritonitis" and "liver" and "cirrhosis" and "alcoholic" and "treatment"	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	0 0
	(Cirrosis hepática) or (Daño hepático crónico) and (PBE) or (Peritonitis bacteriana espontánea)	Scielo: Artículo de publicación 2010-2021, artículo de revisión	0 0
	"Hepatorenal Syndrome/drug therapy"[Mesh] OR "Hepatorenal Syndrome/drug therapy"[Mesh] OR "Hepatorenal Syndrome/drug therapy"[Mesh]	Cochrane: Systematic review, Title Abstract Keyword, 2010-2021	0 0
Peritoneos	"Esophageal and Gastric Varices/drug therapy"[Mesh] AND ["Esophageal and Gastric Varices/prevention and control"[Mesh]]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	28 6
	"Carcinoma, Hepatocellular/drug therapy"[Mesh] OR "Carcinoma, Hepatocellular/prevention and control"[Mesh]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	26 6
	"Carcinoma, Hepatocellular/radiotherapy"[Mesh] OR "Carcinoma, Hepatocellular/surgery"[Mesh] OR "Carcinoma, Hepatocellular/drug therapy"[Mesh] AND ["Carcinoma, Hepatocellular/drug therapy"[Mesh]]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	34 5
	"Esophageal and Gastric Varices/drug therapy"[Mesh] AND ["Esophageal and Gastric Varices/prevention and control"[Mesh]] OR "Esophageal and Gastric Varices/rehabilitation"[Mesh] OR "Esophageal and Gastric Varices/surgery"[Mesh] OR "Esophageal and Gastric Varices/therapy"[Mesh] AND ["Hypertension, Portal"[Mesh]]	Pubmed: Meta-ánalisis, Systematic Review 2010-2021	66 6
V. Endocrinología	Prevencción uso de alcohol	Scielo: Artículo de revisión, Chile	2 0
	Diagnóstico alcoholismo	Scielo: Artículo de revisión, Chile	7 0
	Diagnóstico daño hepático crónico	Scielo: Artículo de revisión, Chile	3 0
	Prevención cirrosis.	Scielo: Artículo de revisión, Chile	3 0
Nacional	Daño hepático crónico.	Scielo: Artículo de revisión, Chile	11 0

**Figura 1.** Criterios y resultados de búsqueda literatura indexada.

**Figura 3.** Literatura seleccionada

Rivas S, Ribao MJ, Raimann MV, Díaz M, Agüero BJ

**Figura 3.** Literatura seleccionada

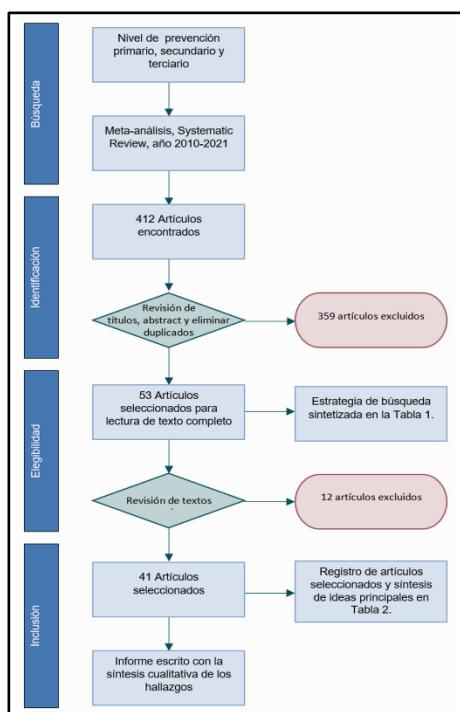
Nacional	Internacional	Educación médica	Transversal
Gebert AL, Chaves JP, van der Heijden M, Soeken J, Siegenthaler D, Vergeray MV, Berti B, Corrao G, Meli H. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective blockers is related to a reduction of first ventricular leading risk in patients with symptomatic heart failure. <i>J Am Coll Cardiol</i> . 2017 Apr 1; 69(15):1360-8.	Revisión sistemática (Nivel de evidencia I): comparó el uso de betablockers no selectivos con los betablockers selectivos para prevenir la aparición de vasos estásficas.		
Vander Stoep A, Van den Berghe P, De Vos M, Van den Berghe G. Safety and efficacy of ligation versus banding for variceal bleeding in adults with cirrhosis and esophageal varices. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2016;9.	Revisión sistemática (Nivel de evidencia I): se comparó la ligadura de banda en comparación a paciente intervención. Se concluyó que la ligadura de bandas reduce la mortalidad, el sangrado gastrointestinal superior y logró curar, si los efectos adversos.		
De Bruyne B, Kerec S, Lefevre T, De Bruyne M, De Schepper A, Assinkx R, Adler DJ, Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic, glue injection, or sclerotherapy for variceal bleeding: a meta-analysis and network meta-analysis. <i>Endoscopy</i> . 2014 Jul; 46(7):590-7.	Revisión sistemática (Nivel de evidencia I): se comparó el uso de la terapia endoscópica guiada con la intervención directa y se concluyó que la terapia endoscópica guiada es mejor alternativa que la intervención directa. Demanda de observación, reengargado de largo plazo.		
Saul MM, Darcy DM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of gallstone varices: interventional radiology. <i>Intervent Radiol</i> . 2011 Sep; 25 (Suppl 1):S1-S8.	Metanálisis (Nivel de evidencia II): el objetivo es comparar la obliteración por balón, retrogrado transverso y el procedimiento portosistómico transjugular. Se concluye que ambos son efectivos para tratar el sangrado varicoso, pero entre una intervención a otra debe decidir de acuerdo a las consideraciones del paciente.		
Yu H, Guo S, Yang L, Tian Y, Mu S, Zhang H, Li D, Zhao L. Laparoscopic splenectomy and esophageal varix embolization for the treatment of variceal bleeding in patients with minimal liver cirrhosis. <i>Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques</i> . 2016 Jan 1; 26(1):127-30.	Metanálisis (Nivel de evidencia II): evalúa la eficacia de la esplenectomía laparoscópica y la desvascularización esofágica, concluyendo que la resección laparoscópica inferior es más efectiva que el método antiguo para el manejo de complicaciones.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Revisión sistemática y metanálisis (Nivel de evidencia II): pacientes que tienen varices, cortocircuitos, colangitis e insuficiencia portal a 6 meses. Los pacientes requieren 6 meses de abstención para trasplante. Pueden tratarse: solo un quinto de pacientes tienen varices rectales tras el trasplante. Estudio que no se pone en evidencia, solo 54% han resultado, pero la mayoría tiene patologías precedentes. Por lo tanto a hay que seleccionarlos.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía interdepartamental (nível de evidencia II): Tarea sobre todos las medidas de apoyo que pueden apoyar el plan de acción, colaboración intersectorial, infraestructura, etc. de 6 páginas.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía interdepartamental (nível de evidencia II): Desarrollada por la OMS para definir y describir las características del tratamiento quirúrgico. Aquí figura la OMS, sus preguntas que incluye, cuando y cómo preparar y utilizarla.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía interdepartamental (nível de evidencia II): la CIC se encarga en su mismo, parámetros o mapas para coordinar el trabajo entre los OMS y MINSA, se sugiere por ejemplo, indicar el número de localidades, tipo de varice, alcance, horas trabajadas específicas para su verificación, reflejar la provisión de venta de alcohol a menores, sobre impuestos, entre otros.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía interdepartamental (nível de evidencia II): Beneficios del uso de fibrasoscopio. Contra-efectividad del examen y la aplicación de un protocolo nacional.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía Ministerial (Nivel de evidencia I): Guía Ministerial de Salud de Chile dirigida a atención primaria en salud mental. Se orienta al personal de salud de atención primaria en la implementación de intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol de jóvenes. La Guía Linda Daniela puede ser implementada en otros contextos como servicio de urgencias, atención psicosocial y área educacional o comunitaria.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Documento de trabajo Ministerio de Salud de Chile (Nivel de evidencia I): Analiza todos los cursos de acción para la ejecución de la estrategia de control del consumo de alcohol en adolescentes. Se orienta al personal de salud de atención primaria en la implementación de intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol de jóvenes. La Guía Linda Daniela puede ser implementada en otros contextos como servicio de urgencias, atención psicosocial y área educacional o comunitaria.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Guía de Chile (Nivel de evidencia II): La Ley 19.957 sobre el consumo y consumo excesivo de bebidas alcohólicas para tener mayor regulación de su etiquetado y publicidad, y en la Ley de Tránsito respectiva para obtener licencia de conducir.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Artículo de revisión (nivel de evidencia II): análisis de la literatura existente para el tratamiento de diversas hepatopatías. Entre ellas las complicaciones derivadas de la cirrosis hepática, hemorragias digestivas y hepáticas.		
Alvarez-Perez M, Diaz-Garcia M, Lopez-Vidrio O, et al. Transjugular portosystemic shunt for the treatment of abdominal hepatic varices: A systematic review with meta-analysis. <i>PLoS One</i> . 2018;13(1):e0192830.	Artículo de revisión (nivel de evidencia II): análisis de la literatura existente para el tratamiento de diversas hepatopatías. Entre ellas las complicaciones derivadas de la cirrosis hepática, hemorragias digestivas y hepáticas.		

**Figura 4.** Literatura seleccionada

RESULTADO

Por medio de los criterios de búsqueda planteados (Figura 5), se obtuvieron 402 trabajos de literatura indexada. Luego de revisar títulos, abstracts y textos completos, 41 artículos fueron considerados según nuestros criterios de inclusión, en adición a los 12 de literatura gris que se incluyeron según los mismos.

A continuación, se realiza una revisión de las intervenciones extraídas de estos trabajos, para medidas internacionales y nacionales.



**Figura 5.**  
Flujograma de metodología de búsqueda.

### Internacional: Prevención Primaria

Con respecto a la prevención primaria, se describen medidas de prevención de consumo riesgoso de alcohol (CRA), siendo esencial para el desarrollo de CHa9.

Como prevención general la OMS define 6 esferas de acción, que pretenden reducir la ingesta de alcohol, además de lo cual existen 2 instrumentos internacionales recomendados para el tamizaje del CRA: la herramienta "Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble" (CRAFFT) con sensibilidad de 75% y especificidad 95%, y el cuestionario "Alcohol Use Disorders Identification Test" (AUDIT), desarrollado por la OMS, con sensibilidad de 90% y especificidad de 80%10.

Una vez detectado el CRA, se pueden realizar intervenciones breves, en las que se establecen objetivos a cumplir considerando tres aspectos: proveer información sobre las consecuencias dañinas del CRA, efectuarse en grupos en vez de individuos, y endurecer las leyes y regulaciones del consumo de alcohol<sup>11-12</sup>.

En cuanto a políticas públicas, se ha determinado que medidas como el aumento de la edad mínima para consumir, reducción de disponibilidad<sup>13</sup>, impuestos específicos, prohibición de consumo público, restricción de publicidad, y campañas de etiquetado, también logran reducir la ingesta de alcohol<sup>14-15</sup>.

### Prevención secundaria

La sospecha de CHa se plantea con un CRA, considerado como ingesta superior a 80 g/día en hombres y 20-40 g/día en mujeres; o ante la

presencia de síntomas y signos clínicos de daño hepático. Ante sospecha, se realizan pruebas de laboratorio para evaluar aminotransferas y gamma-glutamil transferasa, macrocitosis y déficit de transferrina. Finalmente, se usan distintos métodos para confirmación de CHa y/o fibrosis hepática<sup>16</sup>.

El diagnóstico de certeza se realiza con el estudio histopatológico de biopsia hepática, sin embargo, este estudio invasivo se reserva para casos de duda diagnóstica<sup>17</sup>. En consecuencia, se han planteado alternativas como elastografía, ultrasonografía, o biomarcadores.

La elastografía transcutánea es un método no invasivo que cuantifica la rigidez del hígado para estimar su fibrosis. Su precisión varía según el grado de alteración, siendo útil para descartar CHa y reducir la necesidad de biopsia<sup>16</sup>. Frente a esta última, se ha destacado la elastografía por ser menos invasiva y costosa, y más sencilla de usar, siendo una alternativa costo-efectiva para población de riesgo<sup>18</sup>.

Por otro lado, la ultrasonografía permite evaluar el tejido hepático para una aproximación diagnóstica<sup>19</sup>. Sin embargo, revisiones sistemáticas determinaron que la información es insuficiente para confirmar su utilidad como herramienta diagnóstica de CHa<sup>20</sup>.

Por último, se han estudiado biomarcadores de lesión de parénquima hepático, como ferritina, que ha mostrado un rol predictor de fibrosis hepática, aunque hacen falta más estudios para asegurar su rol diagnóstico<sup>21</sup>.

A partir de los métodos mencionados, se han creado protocolos para el enfrentamiento de la cirrosis hepática, como el del Instituto nacional de salud y excelencia de cuidado de Reino Unido. Éste, a partir de la sospecha clínica plantea la realización de pruebas diagnósticas, siendo inicial la elastografía transcutánea. El uso de la guía ha permitido la reducción de complicaciones, aumento de adherencia a tratamiento y reducción de gasto de recursos, entre otros<sup>22</sup>.

### Prevención terciaria

La prevención terciaria de CHa contempla medidas para evitar la progresión, para prevenir y para tratar sus complicaciones, según el estadio de la enfermedad del paciente. Las opciones terapéuticas en estadios precoces (no descompensados) incluyen rehabilitación alcohólica y medidas no farmacológicas.

Según las guías de la Asociación Americana de estudio de enfermedades hepáticas, el pilar fundamental del tratamiento precoz es la abstinencia completa de alcohol, en cualquier estadio<sup>23</sup>, pudiendo apoyarse con fármacos como naltrexona o baclofen<sup>24</sup>.

Otra medida incluye el manejo nutricional del paciente, que permite disminuir la mortalidad y tasa de infecciones<sup>24</sup>. Se recomienda además el abordaje



de obesidad, debido a su asociación con hígado graso no alcohólico<sup>25</sup>.

Respecto a la prevención de descompensaciones, son útiles las estatinas, que por su función antifibrótica y antiinflamatoria disminuyen el riesgo de complicaciones, carcinoma hepatocelular y muerte<sup>26-27</sup>. Una vez descompensado, son beneficiosos los corticoides, ya que mejoran la función hepática y sobrevida<sup>28</sup>. Además, se ha visto que la alimentación enteral disminuye la mortalidad<sup>29</sup>. Asimismo, es importante evaluar y tratar precozmente las complicaciones<sup>29</sup>.

Ante la pesquisa de ascitis, se indica dieta hiposódica y diuréticos como espironolactona, siendo en ese caso relevante monitorizar la función renal<sup>30</sup>. Si el líquido intraperitoneal supera 10 litros, se considera ascitis a tensión, y se trata con paracentesis evacuadora. En algunos pacientes, es necesario realizar un shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS), procedimiento que logra reducir la presión de la circulación portal y así controlar la ascitis refractaria<sup>31</sup>.

Otra complicación es la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), la cual se trata con antibióticos de amplio espectro que luego se ajustan según los resultados del cultivo de líquido ascítico<sup>32</sup>. Concomitantemente, se administra albúmina intravenosa con el fin de prevenir una falla renal<sup>30</sup>.

En caso de encefalopatía hepática, el tratamiento más efectivo es el trasplante hepático. Sin embargo, antes de llegar a este, se pueden tomar medidas como la administración de lactulosa y uso de probióticos<sup>33</sup>.

El síndrome hepatorrenal (SHR) es una complicación prevenible con quinolonas<sup>34</sup>. En caso de presentarse, se ha estudiado para su tratamiento el uso de albúmina en combinación con vasoconstrictores<sup>35-36</sup>, en adición a TIPS<sup>40</sup>, que si bien ha mostrado mejoras en la función renal y sobrevida de los pacientes, está relacionada con una mayor cantidad de efectos adversos, por lo que no se recomienda el uso de rutina, y su utilidad práctica continua en estudio.

Respecto a las várices esofágicas, existe profilaxis mediante beta-bloqueadores<sup>38</sup>, y tratamiento con obliteración de los vasos mediante ligaduras endoscópicas<sup>39</sup>, o con inyecciones de pegamento mediante endoscopía<sup>40</sup>. En Estados Unidos y Europa, la primera línea de tratamiento es con TIPS; en contraste, para Japón y Corea del Sur es con obliteración por balón retrógrado transvenoso (BRTO), un procedimiento que permite esclerosar las várices esofágicas. Ambos son igualmente efectivos, por lo que se recomienda seleccionar el método según las comorbilidades del paciente<sup>41</sup>. Otra alternativa es la esplenectomía con

devascularización esófagogástrica, que puede realizarse mediante cirugía abierta o laparoscopía<sup>42</sup>.

Otra complicación es el hepatocarcinoma, para el cual se recomienda con nivel de evidencia I la vigilancia rutinaria por ultrasonido en pacientes con CHa<sup>43</sup>. En cuanto al tratamiento, la primera línea es sorafenib, un fármaco antineoplásico<sup>44</sup>, pero también puede ser necesaria una resección o trasplante hepático<sup>45</sup>, con posterior uso de interferón, que disminuye las recurrencias de hepatocarcinoma<sup>46</sup>.

Finalmente, la progresión de la enfermedad podría llevar a falla hepática y necesidad de trasplante. Marot et al, confirmaron que el trasplante hepático mejoró el pronóstico y tasa de supervivencia de pacientes con CHa que no responden a tratamiento, sin embargo, faltan datos de pronóstico a largo plazo, ya que 20% de los pacientes tuvieron una recaída de consumo de alcohol<sup>47</sup>.

### Estrategias Nacionales

#### Prevención Primaria

En Chile el tamizaje del consumo de alcohol se hace mediante el test AUDIT<sup>48</sup>, que ha demostrado efectividad para reconocer individuos con CRA e implementar intervenciones oportunas para disminuirlo, pudiendo ser intervenciones breves con eventual derivación asistida en caso de fracaso<sup>49</sup>.

Las intervenciones breves son una medida efectiva para abordar el CRA<sup>49</sup>, contando con 3 objetivos; informar al paciente, disminuir la ingesta, y modificar su hábito de consumo. Para cumplir esto, se necesita evaluar el nivel de consumo y dependencia, realizar intervenciones en la consulta, y finalmente monitorear su evolución.

Por otro lado, limitar la disponibilidad de bebidas alcohólicas (fijando horarios de venta a público, restringiendo el número y densidad de locales de venta), aumentar sus impuestos, e implementar y fiscalizar leyes (como restricciones a menores, para conducir, entre otras) son medidas efectivas para reducir el consumo de alcohol y sus consecuencias negativas<sup>49-52</sup>.

En relación a lo anterior, la modificación de la Ley de Alcoholes del 2021 prohíbe la venta de alcohol en bombas de bencina y el ingreso de menores de edad a establecimientos donde se venda; establece un estricto plan de fiscalización a quienes quieran comprarlo; indica que toda bebida alcohólica con graduación  $\geq 0.5^{\circ}$  deberá contener advertencias sobre el CRA para poder ser comercializado en Chile; y exige informar la cantidad de energía presente en las bebidas alcohólicas<sup>52</sup>.

#### Prevención secundaria

En Chile no se encontraron protocolos o estudios que aborden recomendaciones para el diagnóstico o limitación de daño de CHa. Tanto la SCG, como el MINSAL, carecen de guías de práctica clínica,



## Análisis comparativo de las medidas de prevención nacionales e internacionales para cirrosis hepática alcohólica

manuales o recomendaciones estandarizados para el enfrentamiento de CHa, o para enfermedad hepática alcohólica en general.

### Prevención terciaria

La SCG en su “Manual de diagnóstico y tratamiento de enfermedades digestivas”<sup>53</sup>, describe el manejo de ascitis, PBE, encefalopatía hepática, y SHR en el contexto de cirrosis hepática. Sin embargo, el tratamiento para las várices esofágicas y hepatocarcinoma no son abordados con respecto a CHa, si no de forma general en los capítulos de “hemorragia digestiva alta”, y “tumores primarios malignos de hígado” respectivamente. Por otro lado, la terapia para reducir el progreso y descompensaciones de la enfermedad en general no es abordada a lo largo del documento. A continuación, se detallarán las medidas indicadas para cada complicación según el manual de gastroenterología.

Con respecto a la ascitis, se propone una dieta hiposódica acompañada de un diurético (espironolactona), y estudiar el líquido ascítico para evaluar la necesidad de otras intervenciones. Si el líquido se infecta (PBE), se propone administrar albúmina para prevenir daño renal y mejorar la sobrevida, además de tratar con antibióticos. La profilaxis sólo se realiza en pacientes que ya han presentado un episodio de PBE.

Para SHR, se propone hospitalizar y buscar infecciones que puedan haberlo gatillado. Luego, se aumenta el volumen plasmático (terlipresina, albúmina y noradrenalina); y se disminuye la presión portal (con TIPS, qué es controversial en Chile por elevada morbimortalidad asociada y escasos estudios al respecto). El trasplante hepático debe hacerse en lo posible antes de la aparición del síndrome, y se considera el tratamiento de elección de esta complicación.

En relación a la encefalopatía hepática, se recomienda hospitalizar, identificar el descompensante y manejarlo. Se deben suspender los diuréticos y mantener un buen aporte nutricional. Se propone realizar un lavado intestinal y administrar antibióticos para disminuir flora colónica (específicamente rifaximina).

Como se describió anteriormente, no se aborda la prevención de várices esofágicas ni su manejo o tamizaje en pacientes con cirrosis. A pesar de esto, sí se aborda de manera apartada el enfrentamiento de hemorragia digestiva alta. También se describe el uso de inhibidores de bomba de protones, terlipresina y antibióticos (ceftriaxona), mientras se espera para el tratamiento endoscópico.

Las recomendaciones con respecto al hepatocarcinoma se describen en un capítulo apartado para tumores hepáticos, en el que se recomienda tamizaje semestral con ecotomografía en pacientes con cirrosis. Sobre el diagnóstico se

describe el uso de imágenes (resonancia magnética o tomografía computarizada). El tratamiento recomendado para hepatocarcinoma en Chile es la resección quirúrgica, o trasplante hepático; o en caso de tratamientos paliativos, las terapias percutáneas, quimioembolización y fármacos quimioterápicos (tamoxifeno o sorafenib).

Por último, las indicaciones para trasplante hepático en Chile son “que permita extender la expectativa de vida más allá de la sobrevida probable, según la historia natural de la enfermedad de base”<sup>53</sup>. Sin embargo, se describe que debido a la baja disponibilidad de órganos, existe un 30% de mortalidad en lista de espera.

### DISCUSIÓN

Chile presenta variadas medidas para el abordaje de la CHa, existiendo algunas diferencias respecto del manejo que se efectúa a nivel internacional (Figura 6).

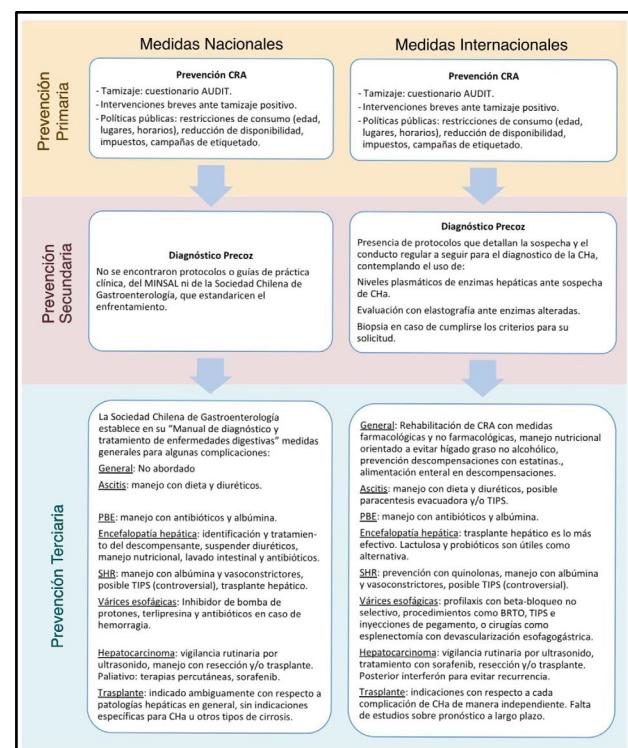


Figura 6. Comparación de medidas de prevención nacionales e internacionales.

A nivel primario, se cuenta tanto nacional como internacionalmente con un tamizaje similar para prevenir el CRA, e intervenciones breves en caso de un tamizaje positivo. Sumado a esto, existen políticas públicas concordantes, orientadas a restringir el consumo, reducir la disponibilidad, y campañas de concientización.

A nivel secundario, Chile carece de un protocolo para el diagnóstico de pacientes con sospecha de CHa, por lo tanto, no se encuentra abordado el manejo de la enfermedad en cada una de sus etapas. En contraste, a nivel internacional existen diferentes



guías que establecen un protocolo diagnóstico de la CHa, recomendándose en general pruebas de laboratorio y elastografía, con uso de biopsia solo ciertos casos.

A nivel terciario, la SCG estandariza en su manual las medidas a tomar con respecto a ascitis, PBE, encefalopatía hepática, hepatocarcinoma y SHR, las cuales se asemejan parcialmente a las internacionales; para ascitis, internacionalmente se describe el manejo con paracentesis evacuadora, terapia ausente en guías chilenas; para SHR, internacionalmente se propone el uso de quinolonas, omitiéndose en Chile; finalmente, para encefalopatía hepática, el trasplante se ha descrito como tratamiento definitivo, sin embargo en las guías Chilenas no se menciona en relación a esta complicación.

Por otro lado, en cuanto al manejo de la enfermedad compensada, varices esofágicas y trasplante, existen diferencias importantes con el manejo internacional; el del paciente compensado no se describe; las várices esofágicas no se describen en relación a CHa; y para el trasplante no se postulan indicaciones específicas.

A modo general, existen diferencias en cuanto a prevención primaria, secundaria y terciaria, destacando principalmente la incompleta estandarización en Chile para el nivel secundario y terciario. En consecuencia, es recomendable como proyección a futuro evaluar la aplicabilidad nacional de medidas terapéuticas usadas en otros países, así como la estandarización de estas medidas en una guía o manual de práctica clínica.

## CONCLUSIÓN

La CHa es una enfermedad invalidante que, dado al aumento de consumo de alcohol en Chile, podría aumentar su incidencia en los próximos años, por lo que es necesario conocer qué estrategias se realizan a nivel nacional e internacional para afrontar esta patología.

El presente trabajo cobra importancia en la formación de pregrado de medicina ya que realiza un análisis de la situación de salud a la que los estudiantes se verán enfrentados una vez terminada su formación. Esto da pie al desarrollo de un pensamiento crítico respecto del manejo establecido de las enfermedades y luego fomenta el estudio de soluciones para las diferentes problemáticas en la salud pública nacional.

A partir de la revisión bibliográfica realizada, se desprende que Chile posee medidas de prevención primaria similares a las recomendadas internacionalmente, a diferencia de las medidas de prevención secundaria y terciaria, donde se aborda de forma incompleta o se omiten aspectos del manejo de la CHa y sus complicaciones.

En relación a lo anterior, cabe mencionar que dentro de las limitaciones de este trabajo está la

Rivas S, Ribao MJ, Raimann MV, Díaz M, Agüero B.

escasa información y estudios actualizados en Chile respecto a la incidencia y prevalencia de CHa, además de la ausencia de guías claras y generalizadas de práctica clínica que describan las medidas a tomar para cada etapa de la CHa.

En este contexto, cobra relevancia la realización de una intervención en salud para nivelar los esfuerzos en prevención, diagnóstico y manejo de la cirrosis al estándar internacional vigente. En consecuencia, una proyección de este trabajo es la actualización de estudios epidemiológicos sobre la CHa; además de evaluar la aplicabilidad de los protocolos internacionales que se han identificado, que no están en uso a nivel nacional y desarrollar a partir de esto un protocolo de manejo con medidas vigentes y aplicables al país, para el manejo de la patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Patel R, Mueller M. Alcoholic Liver Disease. 2022 Jan 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31536239.
- Zhou W, Zhang Q, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. World J Gastroenterol 2014;20:7312. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I23.7312>.
- Axley PD, Richardson CT, Singal AK. Epidemiology of Alcohol Consumption and Societal Burden of Alcoholism and Alcoholic Liver Disease. Clin Liver Dis. 2019 Feb;23(1):39-50. doi: 10.1016/j.cld.2018.09.011. PMID: 30454831.
- Sepanlou, S. G., Safiri, S., Bisignano, C., Ikuta, K. S., Merat, S., Saberifirooz, M., ... & Padubidri, J. R. (2020). 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. The Lancet gastroenterology & hepatology, 5(3), 245-266.
- Cuba L, Lazarte R, Pavez C, Poniachik J. Artículo de Revisión 18 Enfermedad hepática por alcohol 2016;27:18-30.
- Ministerio de Salud de Chile, SENDA. El consumo de alcohol en Chile: Situación epidemiológica [internet]. 2016 [consultado 26 Nov 2021]. Disponible en: [https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/media/estudios/otrosSENDA/2016\\_Consumo\\_Alcohol\\_Chile.pdf](https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/media/estudios/otrosSENDA/2016_Consumo_Alcohol_Chile.pdf)
- Alonso Faustino Tomás, Garmendia María Luisa, De Aguirre Magdalena, Serale Javier. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. Rev. méd. Chile [Internet]. 2010 Oct [citado 2021 Nov 27]; 138( 10 ): 1253-1258.
- Ministerio de Salud de Chile, SENDA. El consumo de alcohol en Chile: Situación epidemiológica [internet]. 2016 [consultado 26 Nov 2021]. Disponible en: [https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/media/estudios/otrosSENDA/2016\\_Consumo\\_Alcohol\\_Chile.pdf](https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/media/estudios/otrosSENDA/2016_Consumo_Alcohol_Chile.pdf)
- Askgaard G, Kjær MS, Tolstrup JS. Opportunities to prevent alcoholic liver cirrhosis in high-risk populations: a systematic review with meta-analysis. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 2019 Feb 1;114(2):221-32.



## Análisis comparativo de las medidas de prevención nacionales e internacionales para cirrosis hepática alcohólica

10. Patton R, Deluca P, Kaner E, Newbzury-Birch D, Phillips T, Drummond C. Alcohol screening and brief intervention for adolescents: the how, what and where of reducing alcohol consumption and related harm among young people. *Alcohol and alcoholism*. 2014 Mar 1;49(2):207-12.
11. Colbert S, Wilkinson C, Thornton L, Feng X, Richmond R. Online alcohol sales and home delivery: An international policy review and systematic literature review. *Health policy*. 2021 Jul 18
12. Korczak D, Steinhauser G, Dietl M. Prevention of alcohol misuse among children, youths and young adults. *GMS health technology assessment*. 2011;7.
13. Baccini M, Carreras G. Analyzing and comparing the association between control policy measures and alcohol consumption in Europe. *Substance Use & Misuse*. 2014 Oct 15;49(12):1684-91.
14. Stockings E, Hall WD, Lynskey M, Morley KI, Reavley N, Strang J, Patton G, Degenhardt L. Prevention, early intervention, harm reduction, and treatment of substance use in young people. *The Lancet Psychiatry*. 2016 Mar 1;3(3):280-96.
15. Villalbí JR, Bosque-Prous M, Gili-Miner M, Espelt A, Brugal MT. Políticas para prevenir los daños causados por el alcohol. *Rev Esp Salud Pública*. 2014;88(4):515-28.
16. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, Ivashkin VT, Gluud C. Transient elastography for diagnosis of hepatic fibrosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5).
17. Nguyen-Khac E, Thiele M, Voican C, Nahon P, Moreno C, Boursier J, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis in patients with alcohol-related liver disease by transient elastography: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(9):614-25.
18. National Institute for Health and Care Excellence. FibroScan for assessing liver fibrosis and cirrhosis in primary care [Internet]. [London]: NICE; 2020. (Advice [MIB216]). Available from: <https://www.nice.org.uk/advice/mib216>
19. Marín-Serrano Eva, Segura-Cabral José María. Utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas difusas. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2011 Mayo [citado 2021 Nov 25] ; 103(5 ): 227-231. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082011000500001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000500001&lng=es). <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011000500001>.
20. Pavlov CS, Casazza G, Pavlova M, Nikolova D, Tsochatzis E, Liusina E, et al. Ultrasonography for diagnosis of cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(3).
21. Haghgoo SM, Sharafi H, Alavian SM. Serum cytokines, adipokines and ferritin for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease: A systematic review. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(5):577-610.
22. National Institute for Health and Care Excellence. Cirrhosis in over 16s: assessment and management [Internet]. [London]: NICE; 2016. (Clinical guideline [NG50]). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng50>
23. Crabb, D. W., Im, G. Y., Szabo, G., Mellinger, J. L., & Lucey, M. R. (2020). Diagnosis and treatment of alcohol-associated liver diseases: 2019 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 71(1), 306-333.
24. Vuittonet CL, Halse M, Leggio L, Fricchione SB, Brickley M, Haass-Koffler CL, Tavares T, Swift RM, Kenna GA. Pharmacotherapy for alcoholic patients with alcoholic liver disease. *American journal of health-system pharmacy*. 2014 Aug 1;71(15):1265-76.
25. Koretz RL, Avenell A, Lipman TO. Nutritional support for liver disease. *Cochrane database of systematic reviews*. 2012.
26. Kim RG, Loomba R, Prokop LJ, Singh S. Statin use and risk of cirrhosis and related complications in patients with chronic liver diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(10):1521-1530.e8.
27. Wan S, Huang C, Zhu X. Systematic review with a meta-analysis: clinical effects of statins on the reduction of portal hypertension and variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *BMJ Open*. 2019;9(7):e030038.
28. Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, Phillips M, Louvet A, Mendenhall CL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut*. 2011;60(2):255-60.
29. Vuittonet CL, Halse M, Leggio L, Fricchione SB, Brickley M, Haass-Koffler CL, et al. Pharmacotherapy for alcoholic patients with alcoholic liver disease. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(15):1265-76.
30. Benmassaoud A, Freeman SC, Roccarina D, Plaza Torres MC, Sutton AJ, Cooper NJ, et al. Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1:CD013123.
31. Ros Ruiz S, Gutiérrez Vilchez E, García Frías TP, Velázquez M, Blanca Martos L, Jiménez Salcedo T, et al. Papel de la diálisis peritoneal en el tratamiento de la ascitis. *Nefrología* (Madrid). 2011;31(6):648-655.
32. Prat LI, Wilson P, Freeman SC, Sutton AJ, Cooper NJ, Roccarina D, et al. Antibiotic treatment for spontaneous bacterial peritonitis in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;9.
33. Butterworth RF. Hepatic encephalopathy in alcoholic cirrhosis. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2014. p. 589-602.
34. Kamal F, Khan MA, Khan Z, Cholankeril G, Hammad TA, Lee WM, Ahmed A, Waters B, Howden CW, Nair S, Satapathy SK. Rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome in cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2017 Oct 1;29(10):1109-17.
35. Best LM, Freeman SC, Sutton AJ, Cooper NJ, Tng EL, Csenar M, Hawkins N, Pavlov CS, Davidson BR, Thorburn D, Cowlin M. Treatment for hepatorenal syndrome in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(9).
36. Wang H, Liu A, Bo W, Feng X, Hu Y. Terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018 Apr;97(16).
37. Song T, Rössle M, He F, Liu F, Guo X, Qi X. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for



## Revisión de Literatura

- hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2018 Apr 1;50(4):323-3.
38. Kerbert AJ, Chiang FW, van der Werf M, Stijnen T, Slingerland H, Verspaget HW, van Hoek B, Coenraad MJ. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective β-blockers is related to a reduction of first variceal bleeding risk in liver cirrhosis: a meta-analysis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2017 Apr 1;29(4):380-7.
39. Vadera S, Yong CW, Gluud LL, Morgan MY. Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and esophageal varices. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 (6)
40. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, Kassab LL, Trakroo S, Ponnada S, Asokkumar R, Adler DG. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2020 Apr;52(04):259-67.
41. Saad WE, Darcy MD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) for the management of gastric varices. InSeminars in interventional radiology 2011 Sep (Vol. 28, No. 03, pp. 339-349). © Thieme Medical Publishers
42. Yu H, Guo S, Wang L, Dong Y, Tian G, Mu S, Zhang H, Li D, Zhao S. Laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization for liver cirrhosis and portal hypertension is a safe, effective, and minimally invasive operation. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2016 Jul 1;26(7):524-30.
43. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS medicine*. 2014 Apr 1;11(4):e1001624.
44. McNamara MG, Slagter AE, Nuttall C, Frizziero M, Pihlak R, Lamarca A, Tariq N, Valle JW, Hubner RA, Knox JJ, Amir E. Sorafenib as first-line therapy in patients with advanced Child-Pugh B hepatocellular carcinoma—A meta-analysis. *European Journal of Cancer*. 2018 Dec 1;105:1-9.
45. Menahem B, Lubrano J, Duvoux C, Mulliri A, Alves A, Costentin C, Mallat A, Launoy G, Laurent A. Liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma in intention to treat: an attempt to perform an ideal meta-analysis. *Liver Transplantation*. 2017 Jun;23(6):836-44.
- Rivas S, Ribao MJ, Raimann MV, Díaz M, Agüero B.
46. Singal AK, Freeman Jr DH, Anand BS. Meta-analysis: interferon improves outcomes following ablation or resection of hepatocellular carcinoma. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010 Oct;32(7):851-8.
47. Marot A, Dubois M, Trépo E, Moreno C, Deltenre P. Liver transplantation for alcoholic hepatitis: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190823.
48. Donoso MP. Análisis de Resultados del Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) Resultados Escala. Boletín N°3. 2015 [15 de noviembre de 2021]; p.1-6. Disponible en: [https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/boletines/Boletin%203%20An%C3%A1lisis%20de%20Resultados%20del%20Alcohol%20Use%20Disorders%20Identification%20Test%20\(AUDIT\)%20Resultados%20Escala.pdf](https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/boletines/Boletin%203%20An%C3%A1lisis%20de%20Resultados%20del%20Alcohol%20Use%20Disorders%20Identification%20Test%20(AUDIT)%20Resultados%20Escala.pdf)
49. Ministerio de Salud de Chile. Intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol de riesgo: Guía técnica para atención primaria en salud [Internet]. 2011 [Consultado 26 Nov 2021]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2016/02/5.-MINSAL\\_2011\\_-Intervenciones-breves-alcohol.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/02/5.-MINSAL_2011_-Intervenciones-breves-alcohol.pdf)
50. Ministerio de Salud de Chile. Intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol de riesgo: Guía técnica para atención primaria en salud [Internet]. 2011 [Consultado 26 Nov 2021]. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2016/02/5.-MINSAL\\_2011\\_-Intervenciones-breves-alcohol.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/02/5.-MINSAL_2011_-Intervenciones-breves-alcohol.pdf)
51. Ministerio de Salud de Chile. Estrategia Nacional sobre Alcohol: reducción del consumo de riesgo y sus consecuencias sociales y sanitarias [Internet]. 2010. [Consultado 26 Nov 2021]. Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2%20Estrategia%20Nacional%20sobre%20Alcohol\\_b.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/2%20Estrategia%20Nacional%20sobre%20Alcohol_b.pdf)
52. Biblioteca del Congreso Nacional. Ley 21.363: Establece normas en materia de comercialización y publicidad de bebidas alcohólicas [Internet]. Chile; 2021. [Consultado el 26 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1163383>
53. Weitz JC. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Gastroenterología; 2013. [Consultado el 26 Nov]. Disponible en: <http://www.sociedadgastro.cl/gastroweb/index.php/publicaciones/e-books/manual-2013>

