

## REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx

## ARTÍCULO ORIGINAL

## Factores asociados con mortalidad en mujeres con cirrosis descompensada alcohólica



J.L. Pérez-Hernández<sup>a,\*</sup>, A.D. Santana-Vargas<sup>b</sup>, G. Gutiérrez-Reyes<sup>c</sup>, A. Díaz-Castro<sup>a</sup>, E.J. Morales-Mairena<sup>a</sup>, J.E. Lira-Vera<sup>a</sup>, O. Morales-Gutiérrez<sup>a</sup>, L.S. Juárez Chávez y M.F. Higuera-de-la-Tijera

- a Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México, México
- <sup>b</sup> Dirección de Investigación, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», Ciudad de México, México

Recibido el 31 de octubre de 2024; aceptado el 14 de abril de 2025 Disponible en Internet el 8 de octubre de 2025

### PALABRAS CLAVE

Hepatitis alcohólica; Cirrosis alcohólica; Mortalidad; Descompensación hepática: Patrón de consumo de alcohol

#### Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad hepática alcohólica se ha vuelto más común a nivel mundial. Recientemente, el consumo de alcohol en mujeres se ha incrementado de manera significativa, elevando el riesgo de desarrollar hepatitis asociada con alcoholismo, cirrosis y carcinoma hepatocelular. En las mujeres hay una mayor susceptibilidad a daño hepático relacionado con el alcohol, y esto parece elevar el riesgo de mortalidad y descompensación en mujeres. Nuestro estudio tuvo como objetivo evaluar los patrones de consumo de alcohol y las tasas de mortalidad en pacientes femeninas con cirrosis alcohólica.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio de cohorte retrospectiva de un solo centro con pacientes hospitalizados por cirrosis debida al consumo de alcohol, en el Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», entre 2018 y 2021. Por medio de los expedientes médicos electrónicos se identificaron los patrones de consumo de alcohol y se calculó la tasa de supervivencia para hombres y mujeres posterior a su primera hospitalización utilizando la curva de

Resultados: Se incluyó un total de 192 expedientes médicos electrónicos (50% mujeres). Clasificamos a los pacientes de acuerdo con su consumo alcohólico como: a) Consumo Excesivo, o b) consumo por Atracón. La edad mediana para el comienzo del consumo crónico de alcohol fue mayor en mujeres que en hombres (18 vs 16.5 años; p = 0.0001). La mediana de consumo de alcohol en g/ocasión fue menor en mujeres que en hombres (140 vs 275 en Consumo Excesivo y 196 vs 320 en Atracón; p = 0.0001), al igual que el tiempo de consumo crónico de alcohol (24.5 vs  $30 \, \text{años}$ ; p = 0.0001).

https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.08.003. Huerta P, Arab JP y Díaz L.A. Consumo de alcohol y cirrosis en mujeres: un riesgo subestimado. Rev Gastroenterol Mex. 2025;90:509-11.

Correo electrónico: josluiperez@hotmail.com (J.L. Pérez-Hernández).

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Unidad de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Facultad de Medicina UNAM, Ciudad de México, México

<sup>\*</sup> Véase contenido relacionado en DOI:

Autor para correspondencia. Coordinador de la Clínica de Hígado. Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc. Ciudad de México C.P. 06720.

La tasa de mortalidad durante la primera hospitalización fue del 32.8% (61.9% en mujeres y 38.9% en hombres). La edad media de supervivencia fue menor en mujeres (33.8  $\pm$  1.6 años, IC 95%: 30.5-37.1) en comparación con los hombres (37.0  $\pm$  1.2 años, IC 95%: 35.4-38.6) (p = 0.002). Los factores asociados con la mortalidad en los modelos de regresión de Cox fueron mujeres vs hombres (OR = 4.1, IC 95%: 2.1-7.9) y Consumo Excesivo vs Atracón (OR = 1.9, IC 95%: 1.1-3.5). Conclusiones: La mortalidad asociada con alcoholismo es mayor en mujeres que en hombres y está asociada con menor consumo de alcohol, un periodo más corto de consumo crónico y un inicio de consumo a mayor edad.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

#### **KEYWORDS**

Alcoholic hepatitis; Alcohol-related cirrhosis; Mortality; Hepatic decompensation; Alcohol consumption pattern

# Factors associated with mortality in women with decompensated alcohol-related cirrhosis

#### **Abstract**

Introduction and aims: Alcohol-related liver disease is becoming more common worldwide. Recently, alcohol consumption in women has increased significantly, raising the risk of developing alcohol-associated hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Greater susceptibility to alcohol-related liver damage appears to confer a higher mortality and decompensation risk on women. Our study aimed to assess alcohol consumption patterns and mortality rates in female patients with alcohol-related cirrhosis.

Material and methods: We conducted a single-center retrospective cohort study of patients hospitalized for cirrhosis due to chronic alcohol consumption at the Hospital General de Mexico «Dr. Eduardo Liceaga» between 2018 and 2021. Utilizing the patients' electronic medical records, alcohol consumption patterns were identified and the survival rate for women and men after their first hospitalization was calculated through the Kaplan-Meier curve.

Results: A final total of 192 electronic medical records (50% women) were included. We classified the patients according to alcohol consumption into a) excessive consumption, or b) binge drinking. The median age for the onset of chronic alcohol consumption was higher in women than in men (18 vs. 16.5 years of age; P = 0.0001). The median for alcohol consumption in g/occasion was lower in women than in men (140 vs. 275 in excessive alcohol consumption and 196 vs 320 in binge drinking; P = 0.0001), as was the length of time of chronic alcohol consumption (24.5 vs. 30 years; P = 0.0001)

The mortality rate during the first hospitalization was 32.8% (61.9% for women and 38.9% for men). The mean age for survival was lower for women (33.8 $\pm$ 1.6 years of age, 95% CI: 30.5-37.1), compared with men (37.0 $\pm$ 1.2 years of age, 95% CI: 35.4-38.6) (P=.002). The factors associated with mortality in the Cox proportional hazards models were women vs men (OR=4.1, 95% CI: 2.1-7.9) and excessive consumption vs binge drinking (OR=1.9, 95% CI: 1.1-3.5).

Conclusions: Alcohol-related mortality is higher in women than in men and is associated with lower alcohol consumption, a shorter period of continued chronic consumption, and an older age at consumption onset.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Introducción

La enfermedad hepática debida al consumo de alcohol se ha vuelto más frecuente a nivel mundial. Es la quinta causa de muerte en la población joven en Norteamérica y Europa y es una causa frecuente de incapacidad<sup>1,2</sup>. En México, la cirrosis hepática debida al consumo de alcohol representa aproximadamente el 50% de los casos, lo cual resulta en un problema de salud pública<sup>3</sup>. Durante la pandemia COVID-19 se presentó un incremento significativo en el consumo de alcohol, el cual pudo haber tenido un impacto en el desarrollo de

la enfermedad hepática<sup>4</sup>, con un incremento substancial en las mujeres mexicanas.

Según la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, ENCODAT 2016, la prevalencia de consumo de alcohol excesivo aumentó un 5% (19.7 al 24.4%) y el consumo regular se incrementó en el triple, del 1.4 al 3.5%. La misma encuesta ENCODAT mostró que las mujeres más jóvenes bebían más alcohol y comenzaban a consumir a edades más tempranas. Mellinger et al.<sup>6</sup> encontraron que la enfermedad hepática alcohólica en mujeres en los Estados Unidos incrementó un 50% de 2009 a 2015, en comparación con

un 30% en los hombres, en el mismo periodo. Grant et al.<sup>7</sup> reportaron un incremento del 80% en consumo abundante de alcohol por parte de las mujeres, en comparación con el 30% de los hombres entre 2001-2003 y 2012-2013. Se ha observado un patrón similar en todo el mundo, con un incremento de dos a cuatro veces el volumen de consumo alcohólico en mujeres japonesas<sup>8</sup>.

El incremento de consumo alcohólico en ambos sexos v a edades más tempranas incrementa el tiempo de exposición tóxica, lo cual favorece el daño hepático por esteatosis alcohólica y su progreso a fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC)9. Las complicaciones de la cirrosis incluyen hipertensión portal con riesgo elevado de hemorragia varicosa, vasodilatación esplácnica, la cual induce la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y el desarrollo de ascitis, encefalopatía hepática y cáncer hepático. Algunos pacientes desarrollan hepatitis alcohólica (HA), con un riesgo de mortalidad de 3 meses del 20-50%<sup>10</sup>. Las causas principales de hospitalización por HA son hemorragia varicosa, procesos infecciosos agregados, ascitis grado III, insuficiencia renal y disfunción orgánica múltiple. Las causas de la descompensación y las tasas de mortalidad difieren entre sexos, y son mayores en mujeres debido a una mayor susceptibilidad al daño hepático relacionado al alcohol<sup>11-13</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar la cantidad y la duración del consumo de alcohol y su relación con la mortalidad de pacientes con cirrosis alcohólica durante su primera hospitalización.

## Materiales y métodos

Realizamos un estudio de cohorte retrospectivo con pacientes hospitalizados por primera vez en el Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga» (HGMEL) y diagnosticados con cirrosis hepática entre 2018 y 2021. El Comité de Ética de la Investigación del HGMEL aprobó este estudio. Los pacientes con una causa diferente de cirrosis (hepatitis viral crónica, autoinmunidad y síndrome metabólico, entre otras) y pacientes mayores de 70 años (con posibilidad de síndromes geriátricos asociados) fueron excluidos. De los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, obtuvimos los datos relacionados con el estatus de supervivencia (sí/no), complicaciones hepáticas al momento de la hospitalización (sangrado de tubo digestivo, ictericia, ascitis, encefalopatía, hepatitis alcohólica, insuficiencia renal e insuficiencia hepática aguda sobre crónica) y puntajes de gravedad de enfermedad hepática (Child-Turcotte-Pugh y MELD). También se obtuvieron el inicio de consumo de alcohol y su duración hasta antes del diagnóstico.

De los cuestionarios de rutina aplicados a los pacientes al momento de hospitalización, obtuvimos el tipo de bebida alcohólica consumida usualmente (fermentada, destilada o mixto) y la frecuencia de consumo. Identificamos dos patrones de consumo de alcohol: excesivo (> 60 g/día para hombres y > 50 g/día en mujeres) y atracón (> 60 g/ocasión para hombres y > 50 g/ocasión en mujeres) $^{14,15}$ . La bebida promedio para ambos tipos de consumo de alcohol fue estimada con la fórmula: gramos/día de alcohol = (cantidad

consumida en mililitros) (contenido alcohólico de la bebida ingerida) (0.8) / 100.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas, expresadas como media y desviación estándar, incluyeron edad al momento de hospitalización, edad de inicio de consumo de alcohol, puntuación MELD, tiempo de consumo crónico (obtenido restando la edad de inicio de consumo de la edad al momento del diagnóstico de cirrosis), gramos de consumo de alcohol por Consumo Excesivo y por Atracón, y número de complicaciones hepáticas en la primera hospitalización debidas al consumo crónico de alcohol.

Las variables no cuantitativas fueron expresadas como mediana y rango intercuartil. Sexo, patrón de consumo de alcohol, bebida alcohólica preferida y clasificación Child-Turcotte-Pugh fueron expresados como porcentaje. Las asociaciones entre variables categóricas fueron determinadas utilizando la prueba chi cuadrada con corrección Bonferroni, cuando eran más de dos categorías.

Utilizamos la prueba de rango logarítmica de curva de supervivencia de Kaplan-Meier para evaluar la mortalidad en hombres y mujeres. Para identificar los factores asociados con mortalidad, utilizamos los modelos predictivos multivariados con una regresión de Cox para el tiempo de consumo de alcohol crónico. Los predictores fueron edad al momento de la hospitalización, gramos de consumo de alcohol por ocasión, puntaje MELD, tipo de bebida, patrón de consumo de alcohol y sexo. Para identificar los factores asociados con mortalidad de manera independiente entre hombres y mujeres se utilizó un segundo modelo de regresión de Cox, incluyendo edad al momento de la primera hospitalización, patrón de consumo de alcohol, número de complicaciones hepáticas, tipo de bebida alcohólica consumida, clasificación Child-Turcotte-Pugh y contenido en gramos de consumo de alcohol por ocasión, como predictores. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete IBM SPSS 26.0. En todas las comparaciones  $p \le 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

#### Resultados

Revisamos un total de 220 expedientes médicos de pacientes diagnosticados con cirrosis alcohólica y excluimos a 28 pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión. Finalmente se incluyó a 96 mujeres (50%) y 96 hombres (50%) (n = 192) en el estudio.

Llegando a la significancia estadística, la edad de inicio de consumo de alcohol crónico fue  $1.5\,\mathrm{a}$ ños menor en hombres que en mujeres ( $16.5\,\mathrm{vs}$   $18\,\mathrm{a}$ ños, respectivamente) (p=0.0001), el Consumo Excesivo fue menor en mujeres ( $140\,\mathrm{g}/\mathrm{dia}$ ) que en hombres ( $275\,\mathrm{g}/\mathrm{dia}$ ) (p=0.0001) y el Atracón fue menor en mujeres ( $196\,\mathrm{g}/\mathrm{ocasi\acute{o}n}$ ) que en hombres ( $320\,\mathrm{g}/\mathrm{ocasi\acute{o}n}$ ) (p=0.0001). Los años de consumo crónico de alcohol también fueron estadísticamente significativos, con  $5.5\,\mathrm{a}$ ños menor en mujeres que en hombres. Las mujeres presentaron mayor frecuencia de complicaciones que los hombres (p=0.0001) (tabla 1).

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre mujeres y hombres respecto al puntaje MELD al

Tabla 1 Manifestaciones clínicas, edad de inicio y consumo de alcohol en hombres ys mujeres

	Mujeres		Hombre		
	Mediana (Q3, Q1)	Min, Max	Mediana (Q3, Q1)	Min, Max	р
Edad al momento de hospitalización (años)	50 (61.7, 41)	(25, 69)	51 (58.7, 46)	(26, 68)	0.554
Edad al inicio de consumo de alcohol (años)	18 (22, 17)	(13, 35)	16.5 (18, 15)	(12, 22)	0.0001
Consumo de alcohol por día (gramos) para Consumo Excesivo de alcohol	140 (180, 110)	(80, 362)	275 (336, 217)	(160, 440)	0.0001
Consumo de alcohol por ocasión (gramos) para Atracón	196 (280, 136)	(80, 460)	320 (360, 230)	(160, 460)	0.0001
Edad al diagnóstico de cirrosis (años)	44 (50, 38.2)	(25, 65)	46 (50, 40.5)	(25, 60)	0.063
Duración en el tiempo del consumo de alcohol (años)	24.5 (30, 18)	(9, 49)	30 (34.7, 25.5)	(11, 42)	0.0001
Puntaje MELD	17.5 (24.7, 12)	(7, 42)	22 (28, 13)	(10, 44)	0.097
Número de complicaciones en primera hospitalización <sup>a</sup>	3 (4, 2)	(1, 6)	2 (2, 1)	(1, 4)	0.0001

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Complicaciones: lesión renal aguda (LRA), sangrado gastrointestinal, ascitis, insuficiencia hepática aguda sobre crónica (IHAC) y encefalopatía hepática.

momento de hospitalización, edad a la primera hospitalización (50 y 51 años) y edad al momento de diagnóstico de cirrosis (tabla 1).

Los patrones de consumo excesivo fueron más comunes en hombres que en mujeres (60 vs 51%), sin asociación estadística respecto al patrón de bebida (p=0.191). En los patrones de Consumo Excesivo y Atracón, existió una asociación independiente con el tipo de bebida, para mujeres y hombres. Existió un mayor porcentaje de consumo de bebidas destiladas y fermentadas en mujeres con Consumo Excesivo de alcohol (p=0.001), mientras que el porcentaje de consumo de bebidas destiladas y Atracón fue más alto en hombres. El porcentaje de consumo mixto de bebidas fue alto en ambos sexos (p=0.005) (tabla 2).

La tasa de mortalidad total durante la primera hospitalización fue del 32.8%, de los cuales el 61.9% (39) fueron mujeres y el 38.1% (24) fueron hombres.

Respecto a la gravedad de la enfermedad hepática, el puntaje de Child-Turcotte-Pugh en mujeres fue A: 9 (19%), B: 32 (33%) y C: 55 (57%). El Child-Turcotte-Pugh en hombres fue A: 4 (4%), B: 25 (26%) y C: 67 (70%). La prueba chi cuadrada no reflejó significancia estadística: (2) = 3.96; p = 0.138.

La media de supervivencia en mujeres y hombres fue de  $33.8\pm1.6$  años (IC 95%: 30.5-37.1) y  $37.0\pm1.2$  años (IC 95%: 35.4-38.6), respectivamente (prueba de rango logarítmica [chi cuadrada = 9.688; p = 0.002]).

El análisis multivariado realizado con una regresión proporcional de riesgos de Cox produjo una asociación entre mortalidad y menor edad a la hospitalización, con un incremento del 98% en mortalidad con Consumo Excesivo de alcohol, en comparación con el consumo por Atracón, un incremento de 6% en mortalidad con un puntaje MELD más alto y un incremento del 4.2% en mortalidad para mujeres, en comparación con hombres (tabla 3 y fig. 1).

La figura 2 y la tabla 4 muestran una menor supervivencia para mujeres que para hombres. La regresión proporcional de riesgo de Cox independiente para mujeres y hombres produjo una asociación entre edad y una mayor tasa de mortalidad, en mujeres y en hombres (p = 0.0001), mientras que el puntaje MELD estuvo asociado con mortalidad solamente en mujeres.

La edad al momento de hospitalización fue un 15.6% menor en mujeres, como un factor de mortalidad para la duración del consumo de alcohol crónico. La edad promedio al momento de la muerte fue de 49.9 y 50.9 años para mujeres y hombres, respectivamente. El puntaje MELD fue un 4% mayor en mujeres, pero la diferencia con los hombres no fue estadísticamente significativa. Los gramos de consumo de alcohol por ocasión, el número de síntomas durante la hospitalización, el patrón de consumo y el tipo de bebida no estuvieron asociados significativamente con mortalidad y el tiempo de consumo crónico continuo de alcohol (tabla 3).

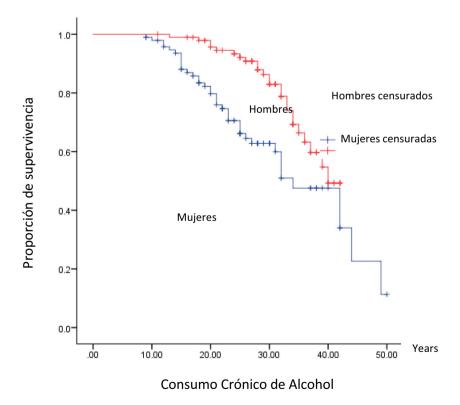
## Discusión

El consumo de alcohol se ha convertido en una preocupación significativa, tanto en México como en el mundo. El incremento en el consumo de alcohol por parte de las mujeres, jóvenes en particular, es un problema de salud pública<sup>15</sup>. Encontramos en nuestros resultados que las mujeres comenzaron a beber dos años más tarde que los hombres. Esta conducta en las mujeres podría tener una explicación sociocultural o ser debida a una mayor prevalencia de ansiedad y depresión o a la presión social por tomar bebidas alcohólicas. El consumo medio de alcohol en nuestro estudio por parte de las mujeres fue significativamente menor que el de los hombres (160 g, comparado entre grupos y 290 g por ocasión, respectivamente). Sin embargo, esto no se vio

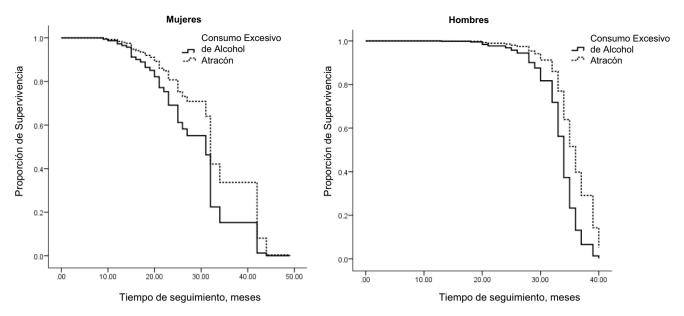
	Mujeres n = 96					Hombres n = 96				
Tipo de bebida	General n (%)	Consumo Excesivo de alcohol n (%) 49 (51)	Atracón n (%) 47 (49)	x <sup>2</sup>	р	General n (%)	Consumo Excesivo de alcohol n (%) 58 (60)	Atracón n (%) 38 (40)	χ <sup>2</sup>	p
Fermentada Destilada Mixto	` ,	19 (19.8) 18 (18.8) 12 (12.5)	4 (4.2) 17 (17.8) 26 (20.1)	14.934	0.001	37 (38.5)	11 (11.5) 29 (30.2) 18 (18.8)	6 (6.3) 8 (8.3) 24 (25)	10.53	7 0.005

**Tabla 3** Asociación con mortalidad de la edad al momento de la primera hospitalización, consumo de alcohol por ocasión en gramos, puntaje MELD, patrón de consumo de alcohol, tipo de bebida y sexo

	OR	IC 95%	р
Edad	0.875	0.839-0.913	0.0001
Consumo de alcohol por ocasión en gramos	1.002	0.999-1.005	0.298
Puntaje MELD	1.054	1.023-1.085	0.0001
Patrón de Consumo Excesivo vs Atracón	1.985	1.113-3.541	0.02
Tipo de bebida			
Fermentada vs destilada	1.172	0.549-2.502	0.682
Fermentada vs mixta	1.403	0.785-2.505	0.253
Mixto vs destilada	1.197	0.577-2.482	0.629
Sexo: mujeres vs hombres	4.137	2.154-7.948	0.0001



**Figura 1** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier a 50 meses de 192 pacientes (50% hombres y 50% mujeres) con cirrosis alcohólica en primera hospitalización.



**Figura 2** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier sin ajustar para el efecto del patrón de consumo de alcohol sobre la mortalidad, separado en hombres y mujeres.

	Mujeres			Hombres		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	р
Edad	0.918	0.876-0.963	0.0001	0.768	0.692-0.852	0.000
Consumo de alcohol por ocasión en gramos	0.999	0.995-1.004	0.732	1.001	1.995-1.007	0.751
Puntaje MELD	1.08	1.004-1.161	0.038	1.045	0.973-1.122	0.223
Patrón de Consumo Excesivo vs Atracón	0.676	0.288-1.587	0.369	0.425	0.160-1.128	0.086
Tipo de bebida						
Fermentada vs destilada	2.135	0.792-5.759	0.135	0.675	0.172-2.650	0.573
Fermentada vs mixta	1.341	0.476-3.779	0.579	0.647	0.160-2.626	0.543
Número de complicaciones en primera hospitalizacióna	0.731	0.472-1.132	0.16	0.798	0.422-1.511	0.489

reflejado en el patrón de consumo, en el cual no se encontró una diferencia estadística durante el tiempo activo de consumo. Aunque los pacientes requirieron hospitalización, esto no contribuyó a la mortalidad. Es notorio que los diferentes patrones de consumo de alcohol y el tipo de bebida (fermentadas y destiladas) no mostraron diferencia significativa, al comparar entre grupos. Cabe suponer que la precisión en las respuestas de los cuestionarios esté sesgada. Sin embargo, en otros estudios, el tipo de bebida alcohólica y el patrón de consumo han mostrado efectos tóxicos distintos en el hígado y están relacionados con mortalidad<sup>16</sup>. En nuestra cohorte la mortalidad fue mayor en mujeres, con el 40%, en comparación con el 25% en hombres.

La curva de supervivencia mostró una desventaja para las mujeres con consumo excesivo crónico. La edad no fue un factor significativo para la mortalidad en ambos sexos y fue menos protector para las mujeres. A menor consumo de alcohol y durante menor tiempo, al comparar mujeres con hombres se sugirió una mayor predisposición a daño hepático en mujeres, con una diferencia de media de supervivencia

de 3 años mayor en los hombres. Este resultado también se reflejó en mayores complicaciones en la hospitalización, y el puntaje MELD fue un factor significativo para mortalidad solo en mujeres. Se sabe que la mortalidad relacionada con alcoholismo es potencialmente mayor en mujeres y puede ser explicada por los efectos de hormonas sexuales en las vías oxidativas y metabólicas y la transcripción de genes diferenciales, resultando en una mayor susceptibilidad a la toxicidad inducida por el alcohol<sup>17,18</sup>, al igual que por la ausencia de una primera vía gástrica de metabolismo del alcohol.

Otros factores que tienen un impacto negativo en las mujeres que consumen alcohol incluyen el vaciado gástrico más lento, una menor masa muscular que induce un mayor volumen de alcohol circulando en plasma y baja actividad de la enzima citocromo P450, la cual genera una diferencia en la tasa de metabolismo de alcohol<sup>19,20</sup>. Sin embargo, paradójicamente, la progesterona está asociada con tasas de eliminación de alcohol más rápidas en mujeres<sup>21,22</sup>.

El consumo crónico de alcohol (en dos patrones de consumo: diario o por ocasión) incrementa la disbiosis y el sobrecrecimiento bacteriano al elevar la carga bacteriana intestinal. Además, modifica la composición de la microbiota existente, con permeabilidad intestinal elevada y translocación de patrones moleculares asociados con patógenos (PAMP, por sus siglas en inglés) derivado del microbioma intestinal y el ADN bacteriano, activando la respuesta inmune innata y adaptativa, causando en consecuencia una síntesis excesiva de citocinas y quimiocinas proinflamatorias. En las mujeres, esta respuesta es mucho mayor con menores concentraciones de alcohol<sup>23,24</sup>.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen el hecho de que indagar acerca del consumo de alcohol es complicado debido a los prejuicios sociales, y las mujeres podrían tener un sesgo de respuesta más significativo. Otro factor es la coexistencia de mujeres con trastornos alimentarios (p.ej., bulimia o anorexia), y estos no fueron considerados. Dichas condiciones podrían tener un efecto dañino más significativo debido a la ingesta inadecuada de alimentos.

#### Conclusiones

La mortalidad debida a daño hepático por alcoholismo es mayor en mujeres que en hombres. Se asocia con una menor cantidad de consumo de g/día de alcohol, un periodo de consumo crónico menor y una edad más avanzada al momento de comenzar a beber. La mortalidad en mujeres en los años venideros podría aumentar, ya que existe evidencia de un incremento prevalente de consumo de alcohol en las mujeres.

#### **Financiamiento**

No se recibió financiamiento con relación al presente estudio/artículo.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- 1. Global Status Report on Alcohol Health 2018. Geneva: World Health Organization.; 2018.
- Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, et al. Alcohol-related liver disease: Clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). Ann Hepatol. 2019;18:518–35, http://dx.doi.org/10. 1016/j.aohep.2019.04.005.
- 3. Velarde-Ruiz Velasco JA, Higuera-de la Tijera MF, Castro-Narro GE, et al. The Mexican consensus on alcoholic hepatitis. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2020;85:332–53, http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2020.04.002.
- Ramon de la Fuente Muñiz National Institute of Psychiatry: National Institute of Public Health, National Commission Against Addictions, National Survey on Drug, Alcohol, Tobacco Use

- ENCODAT 2016-2017 Villatoro Velasquez J.A. et al. Alcohol report. México City 2017.
- Mellinger JL, Shedden K, Winder GS, et al. The high burden of alcoholic cirrhosis in privately insured persons in the United States. Hepatology. 2018;68:872–82, http://dx.doi.org/10.1002/hep.29887.
- 7. Grant BF, Chou SP, Saha TD, et al. Prevalence of 12-month alcohol use, high-risk drinking, and DSM-IV alcohol use disorder in the United States, 2001-2002 to 2012-2013: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. JAMA Psychiatry. 2017;74:911-23, http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2161.
- 8. Yamauchi M, Ohata M. The incidence of alcoholic liver disease in Japan. Nihon Rinsho. 2002;60 Suppl 1:220–5.
- Kong LZ, Chandimali N, Han YH, et al. Pathogenesis, early diagnosis, and therapeutic management of alcoholic liver disease. Int J Mol Sci. 2019 2;20:2712, http://dx.doi.org /10.3390/ijms20112712.
- Sandahl TD, Jepsen P, Thomsen KL, et al. Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: A nationwide population-based cohort study. J Hepatol. 2011;54, http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.07.016.
- Cedrone F, Buomprisco G, Nicola M, et al. Alcohol use during COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey among healthcare and office workers in Italy. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:12587, http://dx.doi.org/10.3390/ijerph 191912587.
- Erol A, Karpyak VM. Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. Drug Alcohol Depend. 2015;156:1–13, http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.023.
- Ely M, Hardy R, Longford NT, et al. Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water. Alcohol Alcohol. 1999;34:894–902, http://dx.doi.org/10.1093/alcalc/34.6.894.
- Ha Y, Jeong I, Kim TH. Alcohol-related liver disease: An overview on pathophysiology, diagnosis and therapeutic perspectives. Biomedicines. 2022;10:2530, http://dx.doi.org/ 10.3390/biomedicines10102530.
- Guy J, Peters MG. Liver disease in women: The influence of gender on epidemiology, natural history, and patient outcomes. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013;9:633-9. PMCID: PMC3992057.
- 16. Probst C, Kilian C, Sanchez S, et al. The role of alcohol use and drinking patterns in socioeconomic inequalities in mortality: A systematic review. Lancet Public Health. 2020;5:e324–32, http://dx.doi.org/ 10.1016/S2468-2667(20)30052-9.
- Islam MM, Iqbal U, Walther BA, et al. Gender-based personalized pharmacotherapy: A systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2017;295:1305-17, http://dx.doi.org/10.1007/s00404-017-4363-3.
- 18. Gendered Innovations in Science, Health & Medicine, Engineering, and Environment. Prescription Drugs: Analyzing Sex and Gender. 2008. Disponible en: https://genderedinnovations.stanford.edu/case-studies/drugs.html
- Greaves L, Poole N, Brabete AC. Sex, gender, and alcohol use: Implications for women and low-risk drinking guidelines. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:4523, http://dx.doi.org/ 10.3390/ijerph19084523.
- 20. Dettling A, Skopp G, Graw M, et al. The influence of sex hormones on the elimination kinetics of ethanol. Forensic Sci Int. 2008;177:85–9, http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.11.002.
- Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, et al. Alcoholic liver disease. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:16, http://dx.doi.org/ 10.1038/s41572-018-0014-7.

- 22. Deng JS, Jiang WP, Chen CC, et al. Cordyceps cicadae mycelia ameliorate cisplatin-induced acute kidney injury by suppressing the TLR4/NF-κB/MAPK and activating the HO-1/Nrf2 and Sirt-1/AMPK pathways in mice. Oxid Med Cell Longev. 2020;2020:7912763, http://dx.doi.org/10.1155/2020/7912763.
- 23. Thursz M, Kamath PS, Mathurin P, et al. Alcohol-related liver disease: Areas of consensus, unmet needs, and
- opportunities for further study. J Hepatol. 2019;70:521-30, http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.041.
- 24. Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, et al., Drinking habits as cofactors of risk for alcohol-induced liver damage. The Dionysos Study Group. Gut. 1997;41:845–50, http://dx.doi.org/10.1136/gut.41.6.845.