

# Análisis de criterios diagnósticos y escores pronósticos en pacientes internados con presunción de hepatitis alcohólica

## Escores pronósticos en hepatitis alcohólica

Norberto Adrián Gerling,<sup>1</sup> Carla Garate,<sup>2</sup> Oscar Furlong,<sup>2</sup> Ariel Izcovich,<sup>3</sup> Fernando Gabriel Tortosa,<sup>1</sup> Carlos García Dans<sup>5</sup>

<sup>1</sup> División Clínica Médica, Hospital Zonal Bariloche "Ramón Carrillo", San Carlos de Bariloche.

<sup>2</sup> División Clínica Médica, Sanatorio del Sol, San Carlos de Bariloche.

<sup>3</sup> División Clínica Médica, Hospital Alemán, CABA.

<sup>4</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Zonal Bariloche "Ramón Carrillo", San Carlos de Bariloche, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2019;49(1):14-21

Recibido: 15/03/2017 / Aceptado: 06/11/2018 / Publicado online: 18/03/2019

### Resumen

*Evaluar la precisión de los escores pronósticos y describir las características de los pacientes internados con sospecha de hepatitis alcohólica. **Materiales y métodos.** Estudio analítico, observacional, de tipo cohorte retrospectiva, durante el período entre octubre de 2010 a mayo de 2015. Se realizó con el CIE-10 una búsqueda en la base de datos del diagnóstico de hepatitis alcohólica. Con el objeto de seleccionar el modelo óptimo para predecir la mortalidad dentro de los primeros 28 días, se realizaron las respectivas curvas ROC con los modelos pronósticos MELD, GAHS, ABIC y mDF. Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada uno de los escores para valorar la mortalidad en la población estudiada. **Resultados.** De 119 pacientes, 41 pacientes cumplieron criterios de HA aguda. De estos, 38 (92,7%) eran de sexo masculino y la edad promedio de 44*

*años (rango 27-62 DS 9). Este grupo presentó los siguientes escores: MELD 26 (DS 6), GAHS 10 (DS 1), mDF 65 (DS 24) y ABIC 8,37 (DS 1,07). La mortalidad dentro de los 28 días de internación fue de 22% (n=9). Para MELD mayor o igual a 21 la mortalidad observada fue de 32%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 63% y 69% (VPP 2,03 VPN 2,54). Para mDF mayor o igual a 32 la mortalidad observada fue de 31%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 100% y 38% (VPP 1,6 VPN 0,03). Para ABIC mayor o igual a 6,71 la mortalidad observada fue de 38%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 89% y 53% (VPP 1,89 VPN 0,21). Para Glasgow mayor o igual a 9 la mortalidad observada fue de 43%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 100% y 63% (VPP 2,7 VPN 0,02). La prevalencia de HA en nuestra población fue de 10 casos cada 1000 internaciones por año. **Conclusiones.** MELD subestimó la mortalidad real, con una baja sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad en nuestra población. La mDF, por su parte, sobreestimó la mortalidad real, siendo un predictor de alta sensibilidad pero baja especificidad. En cambio ABIC y Glasgow fueron los más precisos en la población estudiada, prediciendo la mortalidad con una alta sensibilidad y especificidad en pacientes con diagnóstico de hepatitis alcohólica aguda.*

**Correspondencia:** Norberto Adrián Gerling  
Moreno 601 (C.P.: R8400AMM). San Carlos de Bariloche, Río Negro,  
Argentina  
Tel.: (011) 15 4042 8407  
Correo electrónico: gerlingnorberto@gmail.com

**Palabras claves.** Hepatitis alcohólica, factores pronósticos, criterios diagnósticos, escores.

## Scores and diagnosis criteria analysis in hospitalized patients with suspected alcoholic hepatitis

### Scores in alcoholic hepatitis

#### Summary

Evaluate the accuracy of the prognoses scores and describe the characteristics of admitted patients suspected of alcoholic hepatitis. **Materials and methods.** Analytical, observational, retrospective cohort study, during the period of time between October 2010 to May 2015. The research was conducted according to the ICD-10 in the database with a diagnosis of alcoholic hepatitis. With the aim to select the optimal model to predict the mortality within the first 28 days, the respective ROC curves with the described predictions models MELD, GAHS, ABIC and mDF were performed. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of each one of the calculated scores for rating the mortality in the population studied, was calculated. **Results.** From 119 patients, 41 fulfilled the acute AH criteria. Out of the diagnosed individuals with AH, 38 (92.7%) were male and the average age of 44 years (range 27-62 DS 9). This group presented the following scores: MELD 26 (DS 6), GAHS 10 (DS-1), mDF 65 (DS 24) and ABIC 8.37 (DS 1.07). The mortality within the 28 days of hospitalization was of 22% (n=9). For MELD greater or equal to 21 the observed mortality was of 32%. The sensitivity and specificity observed was of 63% and 69% (VPP 2.03 VPN 2.54). For mDF value greater than or equal to 32 the observed mortality was of 31%. The observed sensitivity and specificity was of 100% and 38% (VPP 1.6 VPN 0.03). For ABIC greater or equal to 6.71 the mortality observed was of 38%. The sensitivity and specificity observed was of 89% and 53% (VPP 1.89 VPN 0.21). For Glasgow greater or equal to 9 the observed mortality was of 43%. The sensitivity and specificity observed was of 100% and 63% (2.7 VPP VPN as 0.02). It was calculated the prevalence of AH in our population it was of 10 cases every 1000 in-patients per year. **Conclusions.** MELD score underestimated the actual mortality, with a low sensitivity and specificity for predicting mortality in our population. On the other hand, the mDF, overstated the actual mortality, being a predictor of high sensitivity but low specificity. Alternately, ABIC and Glasgow were the most accurate over the studied population, predicting the mortality with a high sensitivity and specificity in patients with a diagnosis of acute alcoholic hepatitis.

**Key words.** Alcoholic hepatitis, prognostic factors, diagnosis criteria, scores.

#### Abreviaturas

mDF: función discriminante de Maddrey modificada.  
 GAHS: Glasgow Alcoholic Hepatitis Score.  
 MELD: Model for End stage Liver Disease.  
 ABIC: Age/Bilirrubin/INR/Creatinine Score.  
 HA: hepatitis alcohólica.  
 EHA: enfermedad hepática alcohólica.  
 AST: aspartato aminotransferasa.  
 ALT: alanina aminotransferasa.

La asociación entre consumo de alcohol y enfermedad hepática alcohólica (EHA) ha sido históricamente establecida en todo el mundo. El consumo compulsivo y excesivo de alcohol representa a nivel mundial una de las primeras causas de daño hepático crónico. En Estados Unidos es la tercera causa de muerte prevenible,<sup>1</sup> mientras que en Europa representa el 3,8% de las muertes globales.<sup>2</sup> En nuestro país, según datos publicados en 2011,<sup>3</sup> se estima en 2 millones las personas adictas al alcohol y en 25.000 las muertes al año por problemas relacionados con el uso y abuso del alcohol.

El abuso crónico puede tener como consecuencia el desarrollo de una EHA, espectro de patologías que abarca, desde el punto de vista anatomopatológico, la esteatosis, la hepatitis alcohólica (HA) o la hepatitis crónica (como la fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular).<sup>4</sup> La HA es un síndrome clínico caracterizado principalmente por ictericia y falla hepática en pacientes con alto consumo de alcohol durante décadas (más de 80 g/día) y EHA subyacente. Su forma de presentación severa está relacionada con una alta mortalidad (40-60% a 6 meses).<sup>5</sup> La prevalencia a nivel mundial se estima en aproximadamente un 20% y puede estar presente en el 10-35% de los pacientes alcohólicos internados.<sup>1,5</sup> Los datos sobre prevalencia, incidencia, epidemiología o datos pronósticos publicados en Argentina sobre esta enfermedad son escasos.<sup>6</sup>

En los últimos años se ha avanzado en la validación de diferentes escores para valorar tanto la severidad (que requiere una terapéutica específica), como el pronóstico a corto y mediano plazo (28 y 90 días respectivamente). Entre las opciones para evaluar severidad se encuentran la función discriminante de Maddrey modificada (mDF)<sup>7</sup>, utilizada desde hace más de tres décadas, y el escore de Glasgow (GAHS), validado recientemente.<sup>8</sup> Para evaluar mortalidad las alternativas son el Model for End stage Liver Disease (MELD)<sup>9,10</sup> y también el escore Age/Bilirrubin/International normalized ratio/serum Creatinine (ABIC).<sup>11</sup> Para evaluar la respuesta a la terapéutica se uti-

liza el modelo de Lille.<sup>12, 13</sup> La ventaja que presentan estos scores por sobre la valoración clínica no estructurada es que al basarse en parámetros objetivos, tanto clínicos como de laboratorio, son fácilmente reproducibles en diferentes medios y contextos.

El propósito del presente trabajo es describir las características de una población de pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis alcohólica en Argentina. Ante la escasez de datos sobre esta condición en nuestro medio, la información proporcionada por el presente estudio puede resultar de mayor relevancia.

### Objetivo primario

- Evaluar la precisión de los scores pronósticos en hepatitis alcohólica.

### Objetivo secundario

- Describir las características de los pacientes internados con sospecha de hepatitis alcohólica.

### Pacientes y métodos

El presente es un estudio analítico, observacional, de tipo cohorte retrospectiva. La recopilación de información se realizó mediante el análisis de la base de datos de las internaciones del Servicio de Clínica Médica del Hospital Zonal "Ramón Carrillo" y de las historias clínicas confeccionadas por los profesionales actuantes, durante el período comprendido entre octubre de 2010 y mayo de 2015. La búsqueda se realizó de acuerdo con el CIE-10 en dicha base de datos, con los diagnósticos de hepatitis alcohólica (código K70.1).

El criterio de inclusión utilizado fue: todos los pacientes con diagnóstico de hepatitis alcohólica al ingreso, egreso u óbito.

Luego, se analizó cada historia clínica y se utilizaron los siguientes criterios clínico-bioquímicos<sup>1</sup> para el diagnóstico:

- Historia clínica de etilismo (más de 80 g/día en hombres y más de 40 g/día en mujeres).
- Ictericia de rápida aparición (dentro de las dos semanas anteriores al ingreso).
- Falla hepática aguda, caracterizada por empeoramiento de los trastornos coagulopáticos o aumento de la bilirrubina; o encefalopatía hepática.
- Criterios de laboratorio: leucocitosis con neutrofilia,

aumento de transaminasas en niveles menores a 300 U/l, bilirrubina total > a 5 mg/dl, tiempo de protrombina > 3" sobre el control, razón AST/ALT > a 2.

- Observación ultrasonográfica de cambios morfológicos que sugieren daño hepático (hígado graso, hepatomegalia, disminución del tamaño del órgano, aspecto nodular, aumento de la ecogenicidad o patrón heterogéneo, borramiento de las estructuras vasculares venosas a nivel periférico).<sup>14</sup>

De las internaciones analizadas, los criterios de exclusión fueron:

- Falta de cumplimiento de los criterios expuestos.
- Diagnóstico ultrasonográfico de causas obstructivas de ictericia (por ejemplo: litiasis).
- Cuadro de hemorragia digestiva.
- Síndrome ascítico edematoso.
- Sepsis.
- Pacientes quemados.
- Otras causas de hepatitis aguda (virales, por ejemplo).

Sobre las internaciones de pacientes que obedecieron a criterios diagnósticos para HA aguda (Tabla 1), se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidades, días de internación, número de internaciones, enfermedades asociadas, falla renal, complicaciones de la insuficiencia hepática y administración de tratamiento específico. En todos los casos se registraron los valores de laboratorios de ingreso y con esos datos se calculó si existía o no necesidad de tratamiento según los scores de GAHS y mDF. Además, se calculó la mortalidad a los 28 y 90 días estimada con el MELD y ABIC. El modelo de Lille, que fue calculado al séptimo día en pacientes que recibieron tratamiento específico, fue el utilizado para evaluar la respuesta al tratamiento.

El análisis estadístico se realizó por medio del programa IBM SPSS Statistics 20.0 (IBM Corporation 2011). Los datos de distribución de la muestra fueron expresados como porcentajes, media y desviación estándar (DS). Se utilizó además como medida de dispersión el intervalo de confianza (IC) de 95%. El análisis de significancia se realizó a través del test de Student (comparación de medias), de Chi cuadrado (comparación de proporciones) o método exacto de Fisher en el caso de que correspondiera. Las diferencias entre grupos se analizaron con el test de corrección de Bonferroni.

Para el análisis de la precisión de los escores pronósticos, se realizó el método de correlación de Pearson entre mortalidad observada dentro de los 28 días de internación y la mortalidad estimada por los escores de MELD, GAHS, ABIC y mDF.

Con el objetivo de seleccionar el modelo óptimo para predecir la mortalidad dentro de los primeros 28 días, se realizaron las respectivas curvas ROC con los modelos pronósticos antes descritos (MELD, GAHS, ABIC y mDF).

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada uno de los escores calculados para valorar la mortalidad en la población estudiada. Asimismo, se calculó la sensibilidad y especificidad combinada para los escores de ABIC y Glasgow con respecto a la mortalidad.

Se consideró una asociación estadísticamente significativa la presencia de una  $p < 0,05$  con un intervalo de confianza 95% distinto de 1. En todos los casos se consideró significativa una  $p < 0,05$ , mientras que un valor de  $p < 0,01$  fue considerado altamente significativo.

**Tabla 1.** Características epidemiológicas.

#### MORTALIDAD 28 días

NO					SI							
% del n de la columna	% de la fila	Varianza	Recuento	Media	% del n de la columna	% de la fila	Varianza	Recuento	Media			
		82	30	42			76	8	46	EDAD	M	SEXO
		41	2	47			-	1	62	EDAD	F	
		54	32	19			41	9	26	MELD		
		2	32	8			1	9	10	GLASGOW		
		492	32	39			553	9	65	MADDREY (mDF)		
		1,31	32	6,57			1,14	9	8,37	ABIC		
12,5	50,0		4		44,4	50,0		4		SÍ	USO CORTICOIDES	
87,5	84,8		28		55,6	15,2	5		NO			
50,0	100,0		2		0,0	0,0		0		SÍ	RESPUESTA CORTICOIDES	
33,3	50,0		2		100,0	66,7		4	NO			
43,8	63,6		14		88,9	36,4		8		SÍ	COMPLICACIONES ASOCIADAS CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA	
56,2	94,7		18		11,1	5,3		1	NO			

#### Resultados

Sobre un total de 119 internaciones en el período analizado, 78 (65%) fueron excluidas por lo siguiente: 29 (37%, IC95%: 28-46) incumplimiento de criterios diagnósticos clínicos, de laboratorio o ultrasonográficos, 22 (28%, IC95%: 19-38) presencia de hemorragia digestiva, 10 (12,8% IC95%: 7,7-19,2) síndrome ascítico edematoso y 11 (14% IC95%: 9-19) infecciones.

Un total de 41 pacientes cumplían criterios clínicos y

bioquímicos de HA aguda. De estos, 38 (92,7%) eran de sexo masculino y la edad mediana de 44 años (rango: 27-62). Este grupo presentó los siguientes escores: MELD 26 (DS 6), GAHS 10 (DS 1), mDF 65 (DS: 24) y ABIC: 8,37 (DS: 1,07).

La mortalidad dentro de los 28 días de internación fue de 22% (9 individuos). La mediana de días de internación fue de 11,8 días (rango: 2-87). Las reinternaciones estuvieron representadas por 34 individuos (83% del

**Table 2.** Precisión de los escores pronósticos.

Correlación, escore y mortalidad real (Pearson)	Esp	Sen	ABC (IC95%)	Mortalidad real	Mortalidad predicha	Valor	Score
0,39	69%	63%	0,78 (0,63-0,92)	0,32	0,2	≥ 21	MELD
0,44	38%	100%	0,78 (0,61-0,98)	0,31	0,5	≥ 32	mDF
0,56	53%	89%	0,86 (0,73-0,99)	0,38	0,3	≥ 6,71	ABIC
0,53	63%	100%	0,86 (0,75-0,98)	0,43	0,54	≥ 9	GHAS

total), de los cuales 20 (59%) presentaban enfermedades asociadas o comorbilidades ( $p < 0,05$ ).

Se comparó la mortalidad predicha para valores determinados de los diferentes escores evaluados con la mortalidad real observada en nuestra población (Tabla 2), así como la sensibilidad y especificidad de los escores observadas en nuestra población.

Para un valor de escore MELD mayor o igual a 21 (mortalidad predicha 20%) la mortalidad observada fue de 32%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 63% y 69% (VPP: 2,03 - VPN: 2,54).

Para un valor de escore Maddrey mayor o igual a 32 (mortalidad predicha 50%) la mortalidad observada fue de 31%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 100% y 38% (VPP: 1,6 - VPN: 0,03).

Para un valor de escore ABIC mayor o igual a 6,71 (mortalidad predicha es mayor a 30%) la mortalidad observada fue de 38%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 89% y 53% (VPP: 1,89 - VPN 0,21).

Para un valor de escore Glasgow mayor o igual a 9 (mortalidad predicha 54%) la mortalidad observada fue de 43%. La sensibilidad y especificidad observada fue de 100% y 63% (VPP: 2,7 - VPN: 0,02).

La correlación (Pearson) entre los escores y la mortalidad observada dentro de los 28 días fue de 0,39 para el escore MELD, de 0,44 el de Maddrey, ABIC: 0,56 y para el escore de Glasgow 0,53.

El análisis de la curva ROC de escores pronósticos y mortalidad mostró un área bajo la curva para MELD de

0,78 (IC95%: 0,63-0,92) y para GHAS de 0,86 (IC95%: 0,76-0,98). Para el escore mDF el área bajo la curva fue de 0,78 (IC95%: 0,61-0,95), mientras que para el ABIC, de 0,86 (IC95%: 0,73-0,99) ( $p < 0,01$ ) (Figura 1).

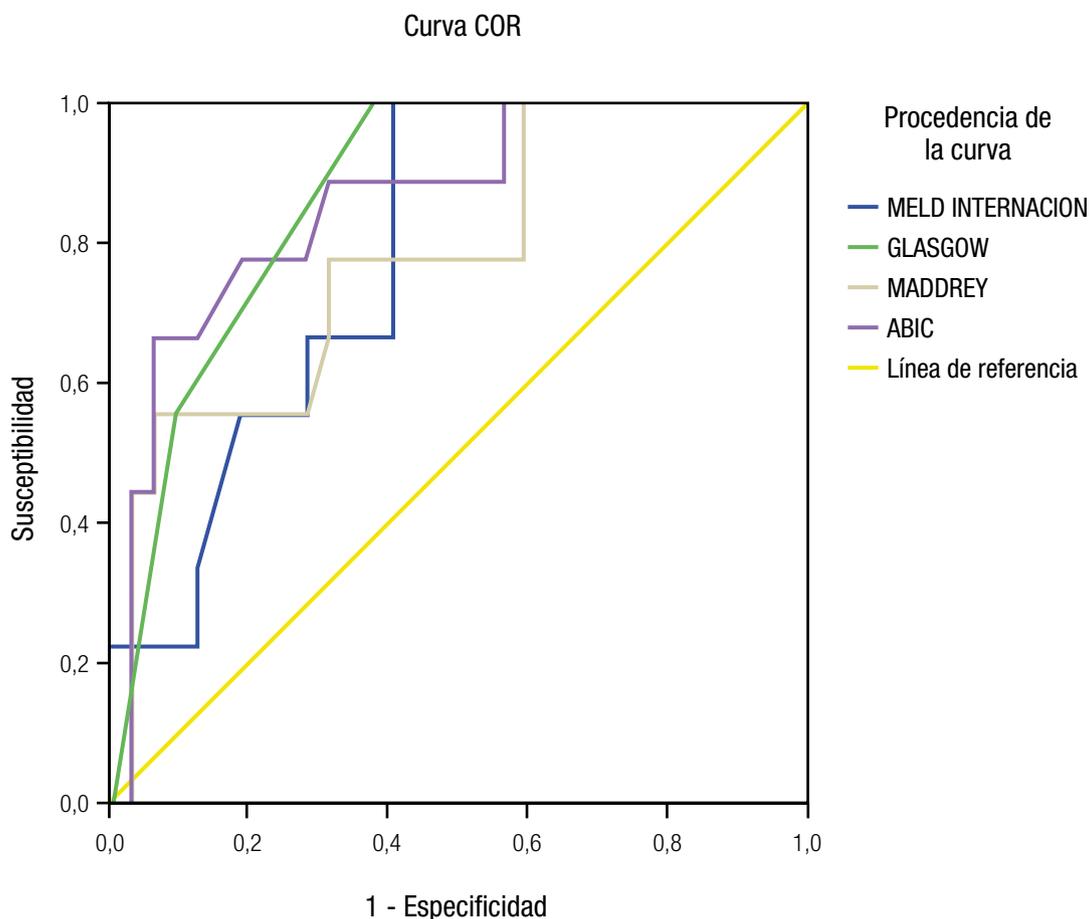
El total de pacientes que recibió corticoterapia fue de 8 (19,5%; IC95%: 7,4-31,6). Se valoró el total de individuos con indicación de uso de corticoides (Tabla 3). De aquellos con un mDF mayor a 32 y GHAS mayor a 9, solo en 6 individuos, el 21% (IC95%: 6-35), se utilizaron corticoides como parte de la estrategia terapéutica de la HA. Utilizando el modelo de Lille, se valoró la respuesta al tratamiento; solo 2 pacientes respondieron al tratamiento (4,8%; IC95%: -1,7-11,5). Su uso se asoció con una mayor mortalidad RR 3,3 (IC95%: 1,14-9,56).

## Discusión

Al analizar los escores, observamos que en nuestra población el escore MELD en el día 1 subestimó la mortalidad real. Esto fue observado en la crítica que Dunn y colaboradores realizaron sobre este escore para predecir la mortalidad en la población internada con hepatitis alcohólica severa<sup>15</sup>. El escore mDF, por su parte, tampoco fue preciso para predecir la mortalidad, sobreestimándola en nuestra población. Algunos autores proponen elevar el valor de corte a 33 o 37 con el objetivo de mejorar la especificidad de este escore.<sup>15,16</sup>

En tanto, los escores ABIC y Glasgow<sup>17</sup> fueron los más precisos para estimar la mortalidad en nuestra po-

**Figura 1.** Curva ROC que compara escores pronósticos para predecir la mortalidad durante los primeros 28 días en individuos con hepatitis alcohólica.



Área bajo la curva

Intervalo de confianza asintótico al 95%		Sig.	Error típ.	Área	Variables resultado de contraste
Límite inferior	Límite superior				
,923	,633	,012	,074	,778	MELD
,979	,757	,001	,056	,868	GLASGOW
,951	,608	,011	,087	,780	MADDREY
,999	,733	,001	,068	,866	ABIC

blación. Esto está apoyado por la correlación entre Glasgow y ABIC y mortalidad así como un área bajo la curva elevada, lo que denota la alta sensibilidad y especificidad de estos escores para predecir la mortalidad. De acuerdo con la bibliografía<sup>8</sup> el escore de Glasgow tiene una precisión del 81% para predecir la mortalidad a los 28 días, en contraste con el escore de Maddrey que tiene solo un 49% de precisión. Este mantiene su precisión ya sea en hepatitis diagnosticada clínicamente o confirmada por biopsia, dato a tener en cuenta en centros como en el que nos desempeñamos, que no cuenta con servicio de Hemodinamia.<sup>18-22</sup>

**Tabla 3.** Uso de corticoides en individuos con hepatitis alcohólica severa.

USO CORTICOIDES					
NO	SÍ				
Recuento	Recuento				
15	6	SÍ	GAHS > 9	SÍ	mDF > 32
6	2	NO			
0	0	SÍ	GAHS > 9	NO	
12	0	NO			

La combinación de escores, evaluada por Louvet y col.<sup>23</sup> con escores estáticos como mDF, MELD y ABIC y escores dinámicos como el de Lille, tiene un potencial para predecir la mortalidad luego de 2 y 6 meses, significativamente superior al uso aislado de los mismos, así como la capacidad de predecir respuesta al tratamiento en la población estudiada, y se perfilan como el objetivo de nuevas investigaciones en hepatitis alcohólica severa.

Por otra parte, encontramos en nuestra serie una mortalidad del 22% durante la internación, asociada además a una morbilidad elevada y a reinternaciones frecuentes por complicaciones asociadas con hipertensión portal. La mortalidad global de acuerdo con la bibliografía<sup>24-26</sup> es de aproximadamente 6% para el período agudo. En un estudio danés,<sup>26</sup> la mortalidad a los 28 días fue del 15%, a los 3 meses del 24% y a los 5 años del 56%, con un incremento de la mortalidad posterior en pacientes cirróticos. Otro estudio realizado en el Reino Unido<sup>27</sup> mostró que la sobrevida a los 5 años fue del 32% luego de una hospitalización por hepatitis alcohólica aguda. La abstinencia es el factor independiente que mejora la supervivencia a largo

plazo en esta población.

Queremos agregar que existen escasos datos de prevalencia e incidencia de hepatitis alcohólica en Argentina. El trabajo realizado por Jmelnitzky<sup>6</sup> muestra una prevalencia de hepatitis alcohólica en autopsias de 2,4%, la cual asciende a 24,6% en aquellos pacientes con alcoholismo crónico. Teniendo en cuenta este dato, no creemos apropiado calcular la prevalencia en el presente estudio, ya que como comentamos anteriormente, no contamos con la posibilidad de realizar biopsias hepáticas transyugulares.

Para finalizar, postulamos la necesidad de ampliar el conocimiento de los criterios diagnósticos y los escores pronósticos de modo que permita optimizar la oportunidad terapéutica y mejorar el seguimiento de los pacientes.

**Sostén financiero.** Los autores no declaran conflictos de interés o soporte financiero.

**Agradecimientos.** Agradecemos a Anabel Feely y a Silvina Fernández por su ayuda en la correcta redacción y traducción de este texto.

## Referencias

1. Lucey M, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 2758-2769.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical practical guidelines: management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* 2012; 57: 399-420.
3. Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones. Algunos datos sobre el consumo de alcohol en Argentina. Sistema de Vigilancia Epidemiológica en Salud Mental y Adicciones. Ministerio de Salud de la Nación 2011; 4.
4. O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic Liver Disease. *AASLD Practice Guidelines. Hepatology* 2010; 51: 307-328.
5. Testino G. Alcoholic Hepatitis. *J of Med and Life* 2013; 6: 161-167.
6. Jmelnitzky A. Alcoholic hepatitis: epidemiologic nature and severity of the clinical course in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1987; 17: 287-297.
7. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, Weber FL, Mezey E, White RI. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978; 75: 193-199.
8. Forrester EH, Evans CD, Stewart S, Phillips M, Oo YH, McAvoy NC, Fisher NC, Singhal S, Brind A, Haydon G, O'Grady J, Day PC, Hayes PC, Murray LS, Morris AJ. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut* 2005; 54: 1174-1179.
9. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33: 464-470.

10. Sheth M, Riggs M, Patel T. Utility of the Mayo end-stage liver disease (MELD) score in assessing prognosis of patients with alcoholic hepatitis. *BMC Gastroenterol* 2002; 2: 2.
11. Domínguez M, Rincón D, Abrales JG, Miquel R, Colmenero J, Bellot P, García Pagán JC, Fernández R, Moreno M, Bañares R, Arroyo V, Caballería J, Ginés P, Bataller R. A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2747-2756.
12. Louvet A, Naveau S, Abdelnour M, Ramond MJ, Díaz E, Fartoux L, Dharency S, Texier F, Hollebeque A, Serfaty L, Boleslawski E, Deltenre P, Canva V, Pruvot FR, Mathurin P. The Lille model: A new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007; 45: 1348-1354.
13. CHRU Lille Hepatology Unit. The Lille Model. 2014. Disponible en: <http://www.lillemodel.com>
14. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnóstico por Ecografía, 3ra edición. Editorial Marbrán, 2006: 77-147.
15. Dunn W, Jamil LH, Brown LS. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005; 41: 353-358.
16. Kulkarni K, Tran T, Medrano M, Yoffe B, Goodgame R. The role of the discriminant factor in the assessment and treatment of alcoholic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 453-459.
17. Forrest EH, Fisher NC, Singhal S, Brind A, Haydon G, O'Grady J, Hayes PC, Day CP. Comparison of the Glasgow alcoholic hepatitis score and the ABIC score for the assessment of alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 701-702.
18. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, Marelli L, Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Burroughs AK. Transjugular liver biopsy --indications, accuracy, quality of specimens, and complications-- a systematic review. *J Hepatol* 2007; 47: 284-294.
19. Kryger P, Schlichting P, Dietrichson O, Juhl E. The accuracy of the clinical diagnosis in acute hepatitis and alcoholic liver disease: Clinical versus Morphological Diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 691-696.
20. Mookerjee RP, Lackner C, Stauber R, Stadlbauer V, Deheragoda, Aigelsreiter A, Jalan R. The role of liver biopsy in the diagnosis and prognosis of patients with acute deterioration of alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2011; 55: 1103-1111.
21. Sandhal TD, Jepsen P, Ott P, Vilstrup H. Validation of prognostic scores for clinical use in patients with alcoholic hepatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1127-1132.
22. Papastergiou V, Tsochatzis EA, Pieri G, Thalassinos E, Dhar A, Bruno S, O'Beirne J, Patch D, Thorburn D, Burroughs AK, Karatapanis S, Luong TV. Nine scoring models for short-term mortality in alcoholic hepatitis: cross-validation in a biopsy-proven cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 721-732.
23. Louvet A, Labreuche J, Artru F, Boursier J, Kim DJ, O'Grady J, Trépo E, Nahon P, Ganne-Carrié N, Naveau S, Díaz E, Gustot T, Lassailly G, Cannesson-Leroy A, Canva-Delcambre V, Dharency S, Park SA, Moreno C, Morgan TR, Duhamel A, Mathurin P. Combining data from liver disease scoring systems better predicts outcomes of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 398-406.
24. Liangpunsakul S. Clinical characteristics and mortality of hospitalized alcoholic hepatitis patients in the United States. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 714-719.
25. Yang AL, Vadavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008; 168: 649-656.
26. Sandahl TD, Jepsen P, Thomsen KL, Vilstrup H. Incidence and mortality of alcoholic hepatitis in Denmark 1999-2008: a nationwide population-based cohort study. *J Hepatol* 2011; 54: 760-764.
27. Potts JR, Goubet S, Heneghan MA, Verma S. Determinants of long-term outcome in severe alcoholic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 584-595.