

¹ Residencia de Clínica Médica, Hospital Zonal Bariloche "Ramón Carrillo", San Carlos de Bariloche.² División de Clínica Médica del Hospital Alemán, CABA.³ División de Clínica Médica del Hospital Zonal Bariloche "Ramón Carrillo", San Carlos de Bariloche.

ANÁLISIS DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y PUNTAJES PRONÓSTICOS EN PACIENTES INTERNADOS CON PRESUNCIÓN DE HEPATITIS ALCOHÓLICA

DIAGNOSTIC CRITERIA AND PROGNOSTIC SCORE ANALYSES IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH PRESUMED ALCOHOLIC HEPATITIS

Norberto A. Gerling,¹ Miguel A. Castiarena,¹ Lucía Lossetti,¹ Oscar Furlong,¹ Daniela Piedrabuena Toffoletti,¹ Ariel Izcovich,² Fernando Tortosa³

RESUMEN

Introducción. La hepatitis alcohólica (HA) es un síndrome clínico, con ictericia y falla hepática en etilistas crónicos. Su prevalencia se estima en 20% y del 10% al 35% en etilistas internados. Su gravedad se asocia con alta mortalidad y se evalúa con la función discriminante de Maddrey y el puntaje de Glasgow. Para evaluar la mortalidad, se utilizaron MELD y ABIC. **Objetivos.** Describir las características de los pacientes internados con sospecha de HA y evaluar la precisión de los puntajes pronósticos. **Métodos.** El presente es un estudio analítico, observacional, con cohorte retrospectiva, realizado entre octubre de 2010 y mayo de 2015. La búsqueda se efectuó de acuerdo con el CIE-10 en la base de datos, con el diagnóstico de HA. 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 mencionados (MELD, GAHS, ABIC y mDF). Se calculó la sensibilidad, la especificidad, y el valor predictivo positivo y negativo de cada uno de los puntajes utilizados para valorar la mortalidad en la población estudiada. **Resultados.** Un total de 41 pacientes recibieron el diagnóstico correcto de HA aguda. Se calculó la prevalencia de la HA en nuestra población, que fue de 10 casos cada 1000 internaciones por año. De los individuos con el diagnóstico correcto de HA, 38 (92,7%) fueron de sexo masculino y la edad promedio de fue 44 años (rango: 27-62; DE: 9). Este grupo presentó los siguientes puntajes: MELD: 26 (DE, 6), GAHS: 10 (DE, 1), mDF: 65 (DE, 24) y ABIC: 8,37 (DE, 1,07). La mortalidad dentro de los 28 días de internación fue del 22% ($n = 9$). Para un valor de puntaje MELD mayor o igual a 21 (mortalidad predicha: 20%), la mortalidad observada fue del 32%. La sensibilidad y especificidad observada fue del 63% y el 69% (VPP: 2,03, VPN: 2,54). Para un valor de puntaje Maddrey mayor o igual a 32 (mortalidad predicha: 50%), la mortalidad observada fue del 31%. La sensibilidad y especificidad observada fue del 100% y el 38% (VPP: 1,6, VPN: 0,03). Para un valor de puntaje ABIC mayor o igual a 6,71 (mortalidad predicha mayor a 30%), la mortalidad observada fue del 38%. La sensibilidad y especificidad observadas fueron del 89% y el 53% (VPP: 1,89, VPN: 0,21). Para un puntaje de Glasgow mayor o igual a 9 (mortalidad predicha: 54%), la mortalidad observada fue del 43%. La sensibilidad y especificidad observadas fueron del 100% y el 63% (VPP: 2,7, VPN: 0,02). **Conclusiones.** El puntaje MELD subestimó la mortalidad real, con baja sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad en nuestra población. El puntaje de Maddrey, por su parte, sobreestimó la mortalidad real, y fue un predictor de alta sensibilidad pero baja especificidad. En cambio, los puntajes ABIC y Glasgow fueron los más precisos en la población estudiada: predicen la mortalidad con alta sensibilidad y la especificidad en pacientes con diagnóstico de hepatitis alcohólica aguda.

PALABRAS CLAVE. Hepatitis alcohólica, alcoholismo, puntajes pronósticos.

ABSTRACT

Alcoholic hepatitis (AH) is a clinical syndrome, with jaundice and liver failure in chronic ethyl alcoholics. Its prevalence is estimated at 20% and from 10% to 35% in inpatients. Its severity is associated with high mortality and it is assessed with the discriminating function of Maddrey and the Glasgow score. To assess mortality, MELD and ABIC were used. **Objectives.** To describe the characteristics of hospitalized patients with suspected alcoholic hepatitis and to assess the accuracy of prognostic scores. **Methods.** This is an analytical, observational study, with retrospective cohort, conducted between October 2010 and May 2015. The search was carried out according to the ICD-10 in the database, with the diagnosis of AH. In order to select the optimal model for predicting mortality within the first 28 days the respective ROC curves with the mentioned forecast models (MELD, GAHS, ABIC and mDF) were performed. Sensitivity, specificity, and the positive and negative predictive value of each score were used to assess mortality in the population studied. **Results.** A total of 41 patients received the correct diagnosis of acute AH. The prevalence of AH was calculated in our population, which was 10 cases per 1,000 admissions per year. Of the individuals correctly diagnosed with AH, 38 (92.7%) were male and the average age was 44 years (range: 27-62, SD: 9). This group had the following results: MELD: 26 (SD, 6), GAHS: 10 (SD, 1), mDF: 65 (SD, 24) and ABIC: 8.37 (SD, 1.07). The mortality within 28 days of hospitalization was 22% (n = 9). For a MELD score value of 21 or higher (predicted mortality: 20%), the observed mortality was 32%. The sensitivity and the specificity observed was 63% and 69% (PPV: 2.03, NPV: 2.54). For a Maddrey score value of 32 or higher (predicted mortality: 50%), the observed mortality was 31%. Sensitivity and specificity were 100% and 38% (PPV: 1.6, NPV: 0.03), respectively. For an ABIC score value of 6.71 or higher (predicted mortality greater than 30%), mortality observed was 38%. Sensitivity and specificity values were 89% and 53% (PPV: 1.89, NPV: 0.21), respectively. For a Glasgow score value of 8 or higher (predicted mortality: 54%), the observed mortality was 43%. Sensitivity and specificity were 100% and 63% (VPP: 2.7, NPV: 0.02), respectively. **Conclusions.** The MELD score underestimated the actual mortality, with low sensitivity and specificity to predict mortality in our population. The Maddrey score, on the other hand, overestimated real mortality, and showed high sensitivity but low specificity for prediction. In contrast, the ABIC and Glasgow scores were the most accurate in the studied population: they predict mortality with high sensitivity and specificity in patients with a diagnosis of acute alcoholic hepatitis.

KEY WORDS. Alcoholic hepatitis, alcoholism, prognostic scores.

Introducción

La asociación entre el consumo de alcohol y la 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 (1) es la tercera causa de muerte prevenible, mientras que en Europa representa el 3,8% de las muertes globales (2). En nuestro país, según datos publicados en 2011 (3), se estima que hay 2 millones de personas adictas al alcohol y 25.000 muertes al año por problemas relacionados con el uso y abuso del alcohol.

El abuso crónico puede tener como consecuencia 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 carcinoma hepatocelular) (4). La HA es un síndrome clínico caracterizado principalmente por ictericia y falla hepática en pacientes con alto consumo de alcohol por décadas (más de 80 g/día) y EHA de base. Su forma de presentación severa está relacionada con alta mortalidad (40-60% a 6 meses) (5). La prevalencia mundial se estima en el 20% y puede estar presente en el 10-35% de los pacientes alcohólicos internados (1,5). Los

datos sobre prevalencia, incidencia, epidemiología o datos pronósticos publicados en Argentina sobre esta enfermedad son escasos (6).

En los últimos años se ha avanzado en la validación de diferentes puntajes 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 la severidad se encuentran la función discriminante de Maddrey modificada (mDF) (7) utilizada desde hace más de tres décadas y el puntaje de Glasgow (GAHS), validado recientemente (8). Para evaluar la mortalidad las alternativas son el Model for End stage Liver Disease (MELD) (9,10) como también el puntaje Age/Bilirrubin/International normalized ratio/serum Creatinine (ABIC) (11). Para evaluar la respuesta a la terapéutica se utiliza el modelo de Lille (12,13). La ventaja que presentan estos puntajes por sobre la valoración clínica no estructurada es que al estar basados 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.

Objetivos

- Describir las características de los pacientes internados con sospecha de hepatitis alcohólica.
- Evaluar la precisión de los puntajes pronósticos.

Métodos

El presente es un estudio analítico, observacional, de 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, 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 al ingreso, egreso u óbito por HA.

Para el diagnóstico clínico se utilizaron los siguientes criterios (1):

- 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).
- Falla hepática o encefalopatía hepática.
- Criterios de laboratorio: leucocitosis con neutrofilia, aumento de transaminasas en niveles menores a 300 U/l, bilirrubina total >5 mg/dl, tiempo de protrombina >3" sobre el control, razón AST/ALT >2.
- Confirmación por ecografía abdominal de la presencia de lesión hepática (aumento o disminución de tamaño o ecogenicidad, irregularidad del hígado y su heterogeneidad) y descarte de causas obstructivas de ictericia.

De las internaciones analizadas, las causas por las cuales se descartó el diagnóstico de hepatitis alcohólica aguda fueron: falta de cumplimiento de los criterios expuestos, cuadro de hemorragia digestiva, síndrome ascítico edematoso, sepsis, pacientes quemados y otras causas de hepatitis aguda (virales, medicamentosas, autoinmunes).

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 tenían o no necesidad de tratamiento según los puntajes 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 (15), que fue calculado al séptimo día en pacientes que recibieron tratamiento específico, fue el utilizado para evaluar la respuesta al mismo.

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 (DE). Se utilizó además

como medida de dispersión el intervalo de confianza (IC) del 95%. El análisis de significación se realizó a través de la prueba de Student (comparación de medias), de χ^2 (comparación de proporciones) o método exacto de Fisher si correspondía. Las diferencias entre grupos se analizaron con la prueba de corrección de Bonferroni.

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

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 antes descritos (MELD, GAHS, ABIC y mDF).

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

Se consideró una asociación estadísticamente significativa una $p < 0,05$ con un IC del 95% distinto de 1. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0,05$, mientras que una $p < 0,01$ se consideró altamente significativa.

Resultados

Sobre un total de 119 internaciones en el período analizado, 78 (65%) fueron descartadas por lo siguiente: 29 (37%, IC del 95%: 28-46) por incumplimiento de criterios diagnósticos clínicos y de laboratorio, 22 (28%, IC del 95%: 19-38) por hemorragia digestiva, 10 (12,8% ; IC del 95%: 7,7-19,2) por síndrome ascítico edematoso y 11 (14%, IC del 95%: 9-19) por infecciones.

Un total de 41 pacientes recibieron el diagnóstico de HA aguda. Se calculó la prevalencia de la HA en nuestra población, que fue de 10 casos por cada 1000 internaciones por año.

De los individuos con HA, 38 (92,7%) fueron de sexo masculino y la edad promedio fue de 44 años (rango de 27-62, DE: 9). Este grupo presentó los siguientes puntajes: MELD, 26 (DE: 6); GAHS, 10 (DE: 1); mDF, 65 (DE: 24) y ABIC, 8,37 (DE: 1,07).

La mortalidad dentro de los 28 días de internación fue del 22% (9 individuos). La media de días de internación fue de 11,8 días (rango de 2-87, DE: 14,3). Hubo 34 reinternaciones (83% del total) de las cuales en 20 (59%) había enfermedades asociadas o comorbilidades ($p < 0,05$). En total, ocho pacientes recibieron tratamiento con corticoides (19,5%).

Se comparó la mortalidad predicha para valores determinados de los diferentes puntajes evaluados con la mortalidad real observada en nuestra población (Tabla 1), así como la especificidad y sensibilidad de los puntajes valorados.

Para un valor de puntaje MELD mayor o igual a 21 (mortalidad predicha, 20%) la mortalidad observada fue del 32%. La sensibilidad y la especificidad observadas fueron del 63% y el 69% (VPP: 2,03, VPN: 2.54).

TABLA 1. PRECISIÓN DE PUNTAJES PRONÓSTICOS

Puntaje	Valor	Mortalidad predicha	Mortalidad real	IC del 95%. DE	ABC [IC del 95%]	Sensibilidad	Especificidad	Correlación de puntaje y mortalidad real [Pearson]
Meld	≥21	0,2	0,32	(10,7-52,5) 0,1	0,78 (0,63-0,92)	63%	69%	0,39
Maddrey	≥32	0,5	0,31	(14,2-48) 0,08	0,78 (0,61-0,98)	100%	38%	0,44
ABIC	≥6,71	0,3	0,38	(19,9-64) 0,11	0,86 (0,73-0,99)	89%	53%	0,56
Glasgow	≥9	0,54	0,43	(21,7-64) 0,1	0,86 (0,75-0,98)	100%	63%	0,53

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

Para un valor de puntaje ABIC mayor o igual a 6,71 (mortalidad predicha mayor al 30%), la mortalidad observada fue del 38%. La sensibilidad y la especificidad observadas fueron del 89% y el 53% (VPP: 1,89, VPN: 0,21). Para un puntaje Glasgow mayor

o igual a 9 (mortalidad predicha, 54%), la mortalidad observada fue del 43%. La sensibilidad y la especificidad observadas fueron del 100% y el 63% (VPP: 2,7, VPN: 0,02).

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

El análisis de la curva ROC de puntajes pronósticos y mortalidad mostró un área bajo la curva para MELD de 0,78 (IC del 95%: 0,63-0,92) y para GAHS de 0,86 (IC del 95%: 0,76-0,98). Para el puntaje mDF el área bajo la curva fue de 0,78 (IC del 95%: 0,61-0,95), mientras que para el ABIC, de 0,86 (IC del 95%: 0,73-0,99); todos con una $p < 0,01$ (Fig. 1).

El total de pacientes que recibió corticoterapia fue de 8 (19,5%, IC del 95%: 7,4-31,6). Se valoró el total de individuos con indicación de uso de corticoides (Tabla 2). De aquellos con un mDF mayor a 32 y GAHS mayor a 9, sólo en seis individuos, el 21% (IC del 95%: 6-35), se utilizó corticoides como parte de la estrategia terapéutica de la HA. Utilizando el modelo de Lille, se valoró la respuesta al tratamiento; sólo dos pacientes respondieron (4,8%, IC del 95%: -1,7-11,5) al mismo. Su uso se asoció con un riesgo relativo de 3,3 (IC del 95%, 1,14-9,56) referido al riesgo de muerte dentro de los 28 días.

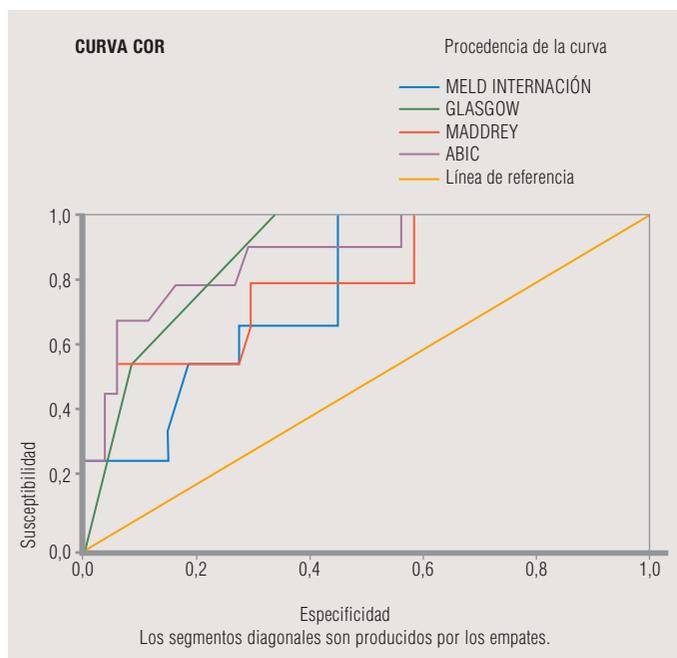


Figura 1. Curva ROC que compara puntajes pronósticos para predecir mortalidad durante los primeros 28 días en individuos con hepatitis alcohólica.

Variables resultado de contraste	Área bajo la curva				
	Área	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
MELD INTERNACIÓN	0,778	0,074	0,012	0,633	0,923
GLASGOW	0,868	0,056	0,001	0,757	0,979
MADDREY	0,780	0,087	0,011	0,608	0,951
ABIC	0,866	0,068	0,001	0,733	0,999

Discusión

La prevalencia detectada de internaciones por hepatitis alcohólica fue de 10 casos cada 1000 internaciones por año. Tenemos que tener en cuenta que esta prevalencia es elevada si valoramos que sólo corresponde a casos que tienen acceso al sistema de salud y realizaron una consulta oportuna. Existen datos escasos de la prevalencia de hepatitis alcohólica en la Argentina (6). De estos, el estudio realizado por Jmelnitzky muestra una prevalencia de hepatitis alcohólica en autopsias del 2,4%, la cual asciende al 24,6% en los pacientes con alcoholismo crónico.

Por otra parte, encontramos en nuestra serie una mortalidad del 22% durante la internación, asociado además a una morbilidad elevada y a reinternaciones frecuentes por complicaciones asociadas con hipertensión portal. La mortalidad global de acuerdo con la bibliografía (24-26) es de aproximadamente el 6% para el período agudo. En un estudio danés (25) la mor-

TABLA 2. USO DE CORTICOIDES EN INDIVIDUOS CON HEPATITIS ALCOHÓLICA SEVERA

				Uso de corticoides	
				Sí Recuento	NO Recuento
mDF >32	SÍ	GSHA >9	SÍ	6	15
			NO	2	6
	NO	GSHA >9	SÍ	0	0
			NO	0	12

talidad a los 28 días fue del 15%, a los tres 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 (26) mostró que la supervivencia a los cinco años fue del 32% luego de una hospitalización por hepatitis alcohólica aguda. La abstinencia fue el factor independiente que mejor predijo mortalidad en esta población.

En cuanto al análisis de los puntajes, observamos que el puntaje MELD en el día 1 subestimó la mortalidad real en nuestra población. Esto fue observado en la crítica que Dunn y colaboradores realizaron sobre este puntaje para predecir mortalidad en la población internada con hepatitis alcohólica severa (21). El puntaje de Maddrey, por su parte, tampoco fue preciso para

predecir mortalidad, sobreestimando la misma en nuestra población. Algunos autores (21) proponen elevar el valor de corte a 37 con el objetivo de mejorar la especificidad de este puntaje. En tanto, los puntajes ABIC y Glasgow fueron los más precisos para estimar la mortalidad en nuestra población. Esto está apoyado por la correlación entre Glasgow y ABIC y mortalidad, así como un área bajo la curva elevada, lo que denota alta sensibilidad y especificidad de estos puntajes para predecir mortalidad. De acuerdo con la bibliografía (8), el puntaje de Glasgow tiene una precisión del 81% para predecir la mortalidad a los 28 días, en contraste con el puntaje de Maddrey, que tiene sólo el 49% de precisión. Este mantiene su precisión ya sea en hepatitis diagnosticada clínicamente o confirmada por biopsia.

La combinación de puntajes, evaluada por Louvet y colaboradores (27) con puntajes estáticos como Maddrey, MELD y ABIC y puntajes dinámicos como el de Lille, tiene un potencial para predecir la mortalidad luego de dos y seis meses significativamente superior al uso aislado de los mismos, así como la capacidad de predecir la respuesta al tratamiento en la población estudiada, y se perfilan como el objetivo de nuevas investigaciones en hepatitis alcohólica severa.

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

Referencias bibliográficas

1. Lucey M, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 2009;360:2758-69
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(1). DOI 10.1002/hep.23258
5. Testino G. Alcoholic hepatitis. *J Med Life* 2013;6(2):161-7
6. Jmelnitzky A. Alcoholic hepatitis: epidemiologic nature and severity of the clinical course in Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1987;17(4):287-97
7. Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978;75:193-9
8. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut* 2005;54:1174-9
9. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-70
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. Dominguez M, Rincon D, Abalde JG, et al. A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2747-56
12. Louvet A, Naveau S, Abdelhour M, et al. The Lille model: A new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology* 2007;45:1348-54
13. CHRU Lille Hepatology Unit. The Lille Model. 2014. Disponible en: <http://www.lillemodel.com>
14. 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;18:691-6
15. Mookerjee RP, Lackner C, Stauber R, et al. The role of liver biopsy in the diagnosis and prognosis of patients with acute deterioration of alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2011;55:1103-11
16. Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al. Transjugular liver biopsy—indications, accuracy, quality of specimens, and complications—a systematic review. *J Hepatol* 2007;47:284-94
17. Papastergiou V, Tsochatzis EA, Pieri G, et al. Nine scoring models for short-term mortality in alcoholic hepatitis: cross-validation in a biopsy-proven cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:721-32
18. Sandhal TD, Jepsen P, Ott P, Vilstrup H. Validation of prognostic scores for clinical use in patients with alcoholic hepatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1127-32
19. Bargalló-García A, Serra-Matamala I, Marin-Fernández I, et al. Prognostic factors associated with mortality in patients with severe alcoholic hepatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:513-20
20. Forrest EH, Fisher NC, Singhal S, et al. Comparison of the Glasgow Alcoholic Hepatitis Score and the ABIC Score for the assessment of alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:701-2
21. Dunn W, Jamil LH, Brown LS, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005;41:353-8
22. Vong S, Bell BP. Chronic liver disease mortality in the United States, 1990-1998. *Hepatology* 2004;39:476-83
23. Shah VH. Alcoholic liver disease: the buzz may be gone, but the hangover remains. *Hepatology* 2010;51:1483-4
24. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets. *Gastroenterology* 2011;141:1572-85
25. Liangpunsakul S. Clinical characteristics and mortality of hospitalized alcoholic hepatitis patients in the United States. *J Clin Gastroenterol* 2011;45(8):714-9
26. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008;168(6):649-56. doi: 10.1001/archinte.168.6.6497.
27. Louvet A, Labreuche J, Artru F, et al. Combining data from liver disease scoring systems better predicts outcomes of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 2015. En imprenta