

# Utilidad clínica y predicción de supervivencia intrahospitalaria de 3 escalas pronósticas en hepatitis alcohólica

Altamirano-Gómez JT<sup>1,3</sup>, Zapata-Irissón L<sup>2,3</sup>, Augustin-Recio S<sup>1</sup>, Muntaner-Muñoz L<sup>1</sup>, González-Angulo A<sup>3</sup>, Ortiz-Salgado A<sup>3</sup>.

1 Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatología. Servicio de Medicina Interna-Hepatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España.

2 Dirección de Enseñanza e Investigación. Hospital Juárez de México. México, Distrito Federal.

3 Servicio de Gastroenterología. Hospital Juárez de México. México, Distrito Federal.

**Correspondencia:** Dr. José Trinidad Altamirano Gómez. Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatología. Servicio de Medicina Interna-Hepatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona, España Passeig Vall d'Hebron 119-129, C.P. 08035, Barcelona, Cataluña, España. Correos electrónicos: jtaltami@vhebron.net, dr\_altamirano@hotmail.com.

Fecha recibido: 01 septiembre 2008 • Fecha aprobado: 09 febrero 2009

## Resumen

**Antecedentes:** La hepatitis alcohólica es una entidad clínica grave, en la que la detección oportuna es trascendental para el tratamiento y mejoría de la supervivencia. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad clínica para predecir muerte intrahospitalaria de 3 escalas pronósticas para hepatitis alcohólica y valorar la predicción de supervivencia ajustando mejores puntos de corte de cada una de ellas en una cohorte mexicana.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron todos los pacientes con hepatitis alcohólica de enero del 2002 a enero del 2005. Se analizaron variables clínicas y de laboratorio para el cálculo de las diferentes escalas (MELD, GAHS y función discriminadora del índice de Maddrey). Se evaluó su utilidad clínica mediante curvas ROC y los resultados se expresaron por medio de *c*-estadística, posteriormente se ajustaron los valores a sus mejores puntos de corte y se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier para predicción de sobrevida.

**Resultados:** De un total de 120 pacientes con hepatitis alcohólica, 48 cumplieron los criterios de inclusión. La *c*-estadística para MELD fue de 0.72, GAHS 0.75 y Maddrey 0.64. En el análisis de sobrevida las tres escalas mostraron significancia

## Abstract

**Background:** Alcoholic hepatitis is a serious clinical problem; opportune detection is transcendental for treatment and survival improvement. The aim of this study was to evaluate clinical utility of in-hospital mortality prediction of 3 alcoholic hepatitis scores and to assess survival prediction fitting them to the best cut-off points.

**Material and methods:** Retrospective, observational study. All patients with diagnosis of alcoholic hepatitis from January 2002 to January 2005 were included. Clinical and laboratory variables were analyzed for the different prognostic scores (MELD, GAHS and the Discriminate Function Maddrey's index) calculation. Evaluation of clinical utility scores was done with ROC curves and expressed by *c*-statistics. After fitting best cut-off points, survival prediction was assessed by Kaplan-Meier's method.

**Results:** Of 120 patients with alcoholic hepatitis, 48 fulfilled the admission criteria. The *c*-statistics of MELD was of 0.72, GAHS 0.75 and Maddrey's index 0.64. Survival analysis of the 3 prognostic scales showed statistical significance (log rank <0.05) with the adjusted cut-off point to our population.

**Conclusion:** The prediction of in hospital survival of GAHS, MELD and Maddrey's index after fitting best cut-off points are similar. The clinical utility

estadística (log rank <0.05) con puntos de corte ajustados a nuestra población.

**Conclusión:** La predicción de supervivencia intrahospitalaria de GAHS, MELD e índice de Maddrey son similares ajustando las escalas al mejor punto de corte. La utilidad para predicción de muerte intrahospitalaria de GAHS y MELD es superior a la del índice de Maddrey en esta población mexicana.

**Palabras clave:** hepatitis alcohólica, MELD, GAHS, índice de Maddrey, sobrevida, población mexicana.

*for in-hospital mortality prediction of GAHS and MELD are superior to Maddrey's index in this Mexican cohort.*

**Key words:** alcoholic hepatitis, MELD, GAHS, Maddrey's index, survival, mexican cohort.

## Introducción

La enfermedad hepática por alcohol es una de las 10 primeras causas de muerte en los países en vías de desarrollo.<sup>1</sup> La hepatitis alcohólica (HA) es una entidad clínica específica que forma parte del espectro de la hepatopatía alcohólica. Aunque su presentación es común, siguen siendo temas de debate su patogénesis, los factores que predicen sobrevida y el tratamiento actual. La mortalidad relacionada a la enfermedad es variable (15 a 55%), siendo las formas graves las directamente asociadas al desenlace fatal de estos pacientes.<sup>2</sup> La detección oportuna de HA grave es trascendental, no sólo para la toma de decisiones en cuanto al tratamiento, sino también para el diseño de estudios clínicos que evalúen terapias novedosas para esta condición. La función discriminatoria del índice de Maddrey (IDM) fue la primera escala pronóstica utilizada para la estratificación del riesgo de muerte de los pacientes con HA<sup>3</sup> y actualmente el IDM modificado se utiliza como criterio para iniciar tratamiento con corticoesteroides a los pacientes con HA grave.<sup>4,5</sup> La escala MELD (*Model for End Stage Liver Disease*) se ha evaluado en pacientes con HA, mostrando su utilidad pronóstica para establecer el diagnóstico de gravedad e incluso para estimación de mortalidad a 30 y 90 días.<sup>6,7</sup> Recientemente, la clasificación de GAHS (*Glasgow Alcoholic Hepatitis Scale*) se ha propuesto como un predictor de mortalidad, con efectividad hasta de 98% para predicción de muerte a 28 días.<sup>8</sup>

Previamente, nuestro grupo ha evaluado la utilidad de dos diferentes escalas pronósticas, IDM vs. MELD, para predecir mortalidad intrahospitalaria a corto plazo en pacientes con HA, no mostrando grandes diferencias entre ellas. Sin embargo, se encontró que con ajuste de los puntos de corte se podría mejorar la eficacia de las mismas.<sup>9</sup> Por lo anterior, el objetivo en este estudio fue evaluar la utilidad clínica para predecir la mortalidad intrahospitalaria de 3 escalas (MELD, GAHS e IDM), así como el ajuste a mejores puntos de cohorte para valorar la predicción de sobrevida de cada una de ellas en una cohorte de pacientes con HA.

## Pacientes y métodos

### Pacientes y definiciones

Se analizaron de manera retrospectiva todos los pacientes hospitalizados consecutivamente en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México en la ciudad de México, Distrito Federal, con diagnóstico de HA. El periodo del estudio fue de enero del 2002 a enero del 2005. Los datos clínicos (ascitis, ictericia, encefalopatía, hemorragia o cualquier otra descompensación relacionada a enfermedad hepática, así como datos de infección bacteriana) y de laboratorio se obtuvieron mediante la revisión de expedientes clínicos de los pacientes identificados.

El diagnóstico de HA se realizó en todos los casos con base en sospecha clínica y criterio

**Tabla 1.**  
Escalas pronósticas

1. **ÍNDICE DISCRIMINATIVO DE MADDREY MODIFICADO (IDM).**  
IDM = 4.6 X (Tiempo de protrombina -Tiempo de protrombina control) + Bilirrubina total (mg/dL).

2. **MELD.** MELD = 9.57 log<sup>e</sup> (Creatinina sérica mg/dL) + 3.78 log<sup>e</sup> (Bilirrubina sérica mg/dL) + 11.20 log<sup>e</sup> (INR) + 6.43.

3. **GAHS**

Variable	1	2	3
EDAD (años)	<50	≥50	-
LEUCOCITOS (109 /L)	<15	≥15	-
UREA (mmol/L)	<5	≥5	-
INR	<1.5	1.5-2.0	>2.0
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dL)	<7.4	7.4-14.8	>14.8

bioquímico. Ningún paciente contó con biopsia hepática para la corroboración del diagnóstico.

Los criterios de inclusión utilizados fueron los siguientes:

- 1) Consumo referido de alcohol dentro de los 2 meses previos o mayor, que sobrepasara los 40 g/día para masculinos y ≥ 20 g/día para femeninos.
- 2) Relación de aspartato-aminotransferasa (AST)/alanino-aminotransferasa (ALT) superior a 2.
- 3) Nivel de bilirrubinas totales (BT) ≥ 2 mg/dL.
- 4) Pacientes con edad ≥ 18 años.
- 5) Panel viral negativo (anticuerpos contra virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2, antígeno de superficie de la hepatitis B y anticuerpos contra virus de la hepatitis C).
- 6) Pacientes que contaran con las variables necesarias para el cálculo de GAHS, MELD y de IDM (Tabla 1).

Los criterios de exclusión fueron: falla renal crónica previamente diagnosticada, pacientes en hemodiálisis, enfermedades oncológicas (incluyendo hepatocarcinoma), consumo reciente de drogas intravenosas, diabetes descompensada, uso crónico en los 2 meses previos de medicamentos potencialmente hepatotóxicos, diagnóstico previo de hepatopatías autoinmunes, presencia de hemorragia intestinal aguda dentro de hospitalización o 24 horas previas al internamiento. Se excluyeron también los pacientes que murieran en 48 horas posteriores al ingreso o que causaran alta hospitalaria por otro motivo.

Falla renal previa se definió por una creatinina ≥ 1.35 mg/dL en cualquiera de las analíticas previas de un paciente atendido previamente y con hepatopatía crónica estudiada. El corte de creatinina en paciente de nuevo ingreso se estableció en 1.5 mg/dL (valor máximo normal de nuestro laboratorio central).

Se le llamó descompensación diabética a todo cuadro que cumpliera con los criterios de la ADA<sup>10</sup> para cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico.

Hemorragia intestinal aguda se definió como la presencia de hematemesis, melena o hematoquezia causada por cualquier etiología, dentro del internamiento.

Los criterios para infección bacteriana incluyeron: fiebre ≥ 37.5°C por más de 12 horas, peritonitis bacteriana espontánea (líquido ascitis con ≥ 250/mm<sup>3</sup> polimorfonucleares y/o cultivo de ascitis positivo a las 48 horas), hemocultivos positivos, infección de vías urinarias demostrada por examen general de orina o urocultivo, y neumonía sospechada clínicamente y por radiografía de tórax. Otras infecciones fueron diagnosticadas por medio de datos clínicos, radiológicos y bacteriológicos. La presencia de choque séptico se definió por los criterios del consenso de la American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.<sup>11</sup>

La ascitis fue clasificada de acuerdo a las escalas del Club Internacional de la Ascitis.<sup>12</sup> La presencia, grado y tipo de encefalopatía hepática se determinaron de acuerdo con la clasificación de West Heaven.<sup>13,14</sup>

### Cálculo de escalas pronósticas

El cálculo de las diferentes escalas se realizó mediante datos recolectados en el ingreso hospitalario o dentro de las 24 horas posteriores en todos los pacientes.

Los puntos de corte para la clasificación de gravedad del cuadro de HA y estimación de utilidad clínica en las distintas escalas fueron: IDM ≥ 32 puntos, MELD ≥ 21 puntos y GAHS ≥ 9 puntos.<sup>3-9</sup>

Para el cálculo de GAHS se convirtieron las unidades de urea con la siguiente fórmula en todos los casos: Urea (mg/dL) x 0.1665 = Urea (mmol/L).

### Tratamiento y seguimiento

Todos los pacientes con criterio de gravedad del cuadro de HA por alguna de las 3 diferentes

**Tabla 2.**  
Características basales

VARIABLES	Grupo A (n = 34)	Grupo B (n = 14)	P
Edad	39 (35-47)	49 (44-55)	0.01
Leucocitos	19,765 (12,380-23,200)	17,750 (12,850-30,600)	0.6
Hb	11.4 (8.9-13.5)	12.6 (10.2-13.7)	0.3
Volumen corpuscular medio	102 (97-106)	102 (95.5-113)	0.5
Plaquetas	190,500 (127,000-267,000)	170,500 (115,000-225,000)	0.7
TP	21 (17-26)	24 (19-28)	0.1
Urea	21.4 (10-31)	28 (17-59)	0.05
Creatinina	1.5 (0.9-3.2)	3.5 (1.3-4.3)	0.02
Na	133 (129-138)	130 (123-134)	0.08
Albúmina	2.3 (2.2-2.7)	2 (1.8-2.5)	0.09
Bilirrubinas totales	24 (12-32)	28 (20-34)	0.1
AST	112 (83-182)	99 (69-134)	0.2
ALT	36.5 (27-68)	47 (32-97)	0.5
IDM	61 (52-91)	81 (57-108)	0.1
MELD	29 (25-37)	39 (30-40)	0.01
GAHS	9 (9-10)	11 (10-11)	<0.01

\*Las variables se encuentran expresadas en mediana (rango intercuartil).

\*La comparación de medias ha sido realizada con t-test o U-Mann Whitney según fuera adecuado.

Abreviaturas: Hb: Hemoglobina (g/dL), VCM: Volumen corpuscular medio (fL), Tp: Tiempo de protrombina (seg), Urea (mmol/L), Creatinina (mg/dL), Na: Sodio (mmol/L), AST: Aspartato-aminotransferasa (UI), ALT: Alanino-aminotransferasa (UI), IDM: Índice de discriminación de Maddrey modificado, MELD: Model of end stage liver disease, GAHS: Glasgow alcoholic hepatitis scale.

escalas fueron tratados con prednisona 40 mg/día oral, siempre y cuando no se tuviera alguna contraindicación de recibir el fármaco.

El seguimiento clínico y bioquímico de cada paciente fue realizado por los médicos en turno de hospitalización de nuestra unidad de gastroenterología. Cada paciente fue evaluado mediante interrogatorio y exploración física diariamente. La evaluación bioquímica se realizó cada 24 a 48 horas según la gravedad del cuadro del paciente.

El final de seguimiento se consideró como el día del alta hospitalaria por mejoría clínica o defunción.

### Análisis estadístico

Para el análisis de las variables basales se inició por establecer su tipo de distribución con la prueba de *Shapiro-Wilk*. Las variables se compararon mediante *t-test* o *U de Mann-Whitney* según fuese indicado. Se calcularon curvas ROC (*Receiver Operating Curves*) para cada una de las escalas evaluadas y los valores se expresaron

mediante *c*-estadística, esta última equivalente al área bajo la curva ROC. Se calculó la sensibilidad, especificidad y mejor punto de corte, para cada escala.

La utilidad clínica de la *c*-estadística se interpretó de acuerdo al valor de la misma como: < 0.5 no útil, 0.5-0.6 pobre, 0.7-0.8 buena y > 0.8 excelente.<sup>15</sup>

Con los mejores puntos de corte obtenidos de cada escala se realizó análisis de supervivencia por medio de curvas de Kaplan-Meier y prueba de log-rank. Se consideró significativa una *p* ≤ 0.05. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS para Windows (SPSS Inc., 15.0 version, Chicago, IL, USA).

## Resultados

### Características de los pacientes

Se encontraron 120 pacientes con diagnóstico de HA en el periodo revisado. Un total de 72 pacientes se excluyeron de análisis (15 por hemorragia digestiva variceal intrahospitalaria, 4 por diagnóstico

previo de insuficiencia renal y 53 por no contar con variables para el cálculo de las escalas).

Del total de pacientes incluidos ( $n = 48$ ), se encontraron 9 (19%) femeninos y 39 (81%) masculinos. Se formaron 2 grupos (grupo A = vivos y grupo B = muertos) para el análisis de los datos en función de la sobrevida intrahospitalaria. Las características basales de los grupos se reportan en la **Tabla 2**.

La mortalidad general fue de 29% ( $n = 14$ ) y las principales causas de muerte se relacionaron a deterioro renal progresivo (64%), choque séptico (14%) y encefalopatía hepática (22%). La media de estancia hospitalaria fue en el grupo A de  $14 \pm 8$  días y de  $8 \pm 7$  días en el grupo B.

Clínicamente, 70% ( $n = 24$ ) de los pacientes del grupo A y 100% ( $n = 14$ ) del grupo B se encontraron con ascitis mayor o igual a grado 2 al momento del ingreso. En cuanto a encefalopatía hepática 89% ( $n = 30$ ) ingresaron con grado igual o mayor a grado 2 en el grupo A y 100% ( $n = 14$ ) en el grupo B.

### Utilidad de las diferentes escalas para predecir mortalidad

La *c*-estadística para IDM ( $\geq 32$ ) fue de 0.64 (IC 95% 0.47-0.81) con una sensibilidad de 100% y especificidad de 5% (**Gráfica 1**). La escala de MELD ( $\geq 21$ ) mostró una *c*-estadística de 0.72 (IC 95% 0.56-0.88) con una sensibilidad de 100% y especificidad de 10% (**Gráfica 2**). Por otro lado, la *c*-estadística para GAHS ( $\geq 9$ ) fue de 0.75 (IC 95% 0.60-0.90) con una sensibilidad de 90% y especificidad de 61% (**Gráfica 3**).

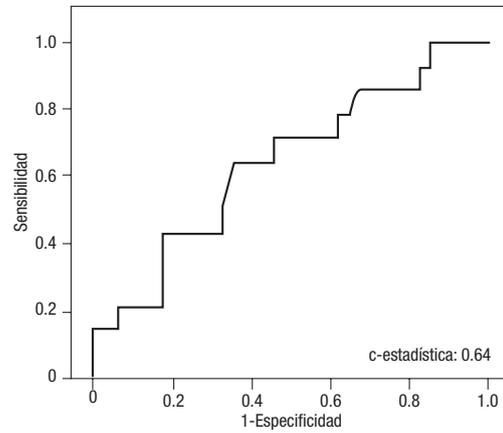
La comparación de las diferentes curvas ROC de las escalas pronósticas analizadas se muestra en la **Gráfica 4**.

### Análisis de supervivencia y mejores puntos de corte por escala

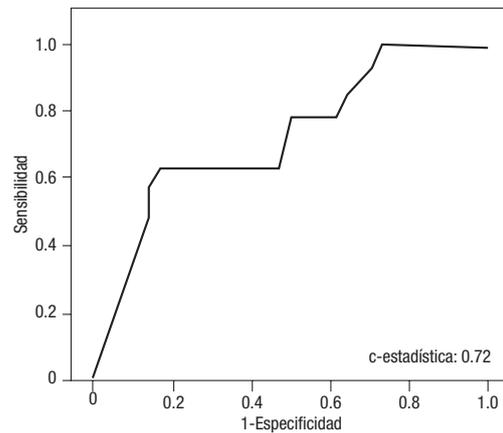
El IDM tuvo como mejor punto de corte 77 puntos, con una sensibilidad de 64% y especificidad de 65%. Por su parte, la escala de MELD mostró su mejor punto de corte en 37 puntos con una sensibilidad de 64% y especificidad de 83%. En cuanto a la escala de GAHS el mejor punto de corte fueron los 9 puntos.

Al realizar el análisis de sobrevida a las tres escalas, éstas mostraron significancia estadística al ajustarlas con los mejores puntos de corte (**Gráficas 5, 6 y 7**).

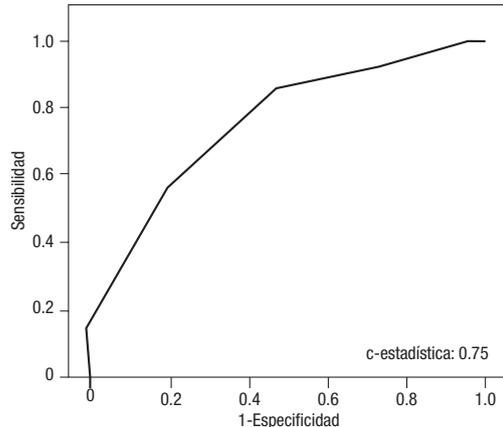
**Gráfica 1.**  
Curva ROC para IDM.



**Gráfica 2.**  
Curva ROC para MELD.

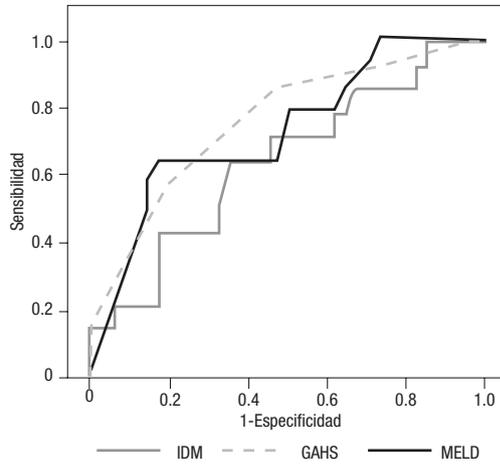


**Gráfica 3.**  
Curva ROC para GAHS.



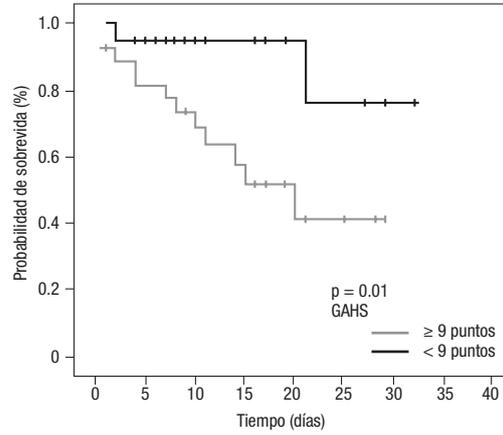
**Gráfica 4.**

Curva ROC de las diferentes escalas (IDM, MELD y GAHS).



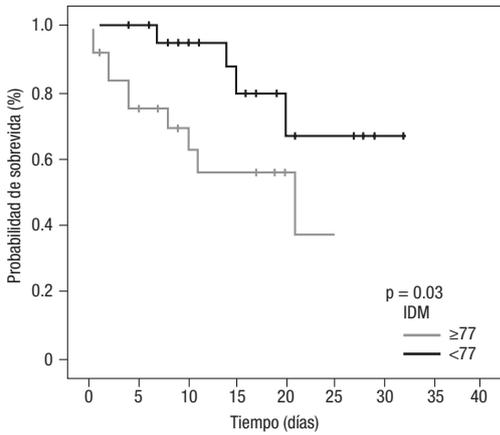
**Gráfica 7.**

Análisis de sobrevida para GAHS.



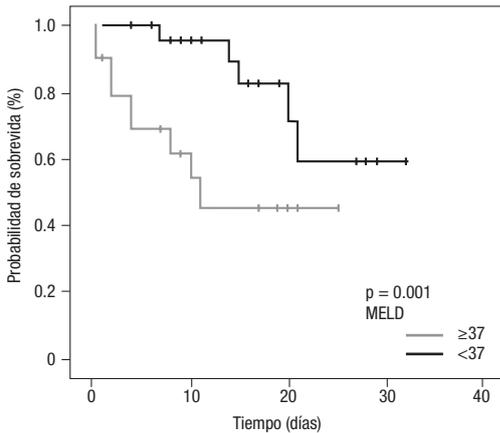
**Gráfica 5.**

Análisis de sobrevida de Kaplan-Meier para IDM.



**Gráfica 6.**

Análisis de sobrevida de Kaplan-Meier para MELD.



## Discusión

La mortalidad a corto plazo del paciente con HA grave es alta a pesar de los tratamientos actuales. Lo anterior da importancia al reconocimiento temprano de los cuadros graves de HA para estratificación de estos pacientes a tratamiento y realización de estudios clínicos.

En este estudio se evalúa la utilidad para predecir mortalidad intrahospitalaria de 3 escalas pronósticas en una población mexicana de pacientes con HA. Asimismo, con los mejores puntos de corte obtenidos de cada una de las escalas se evaluó la supervivencia intrahospitalaria de estos pacientes.

En un análisis previo de este grupo de pacientes que ya ha sido publicado,<sup>9</sup> observamos que la utilidad en cuanto a pronóstico a corto plazo de MELD e IDM no eran diferentes en una población mexicana estudiada. En los datos de nuestro actual estudio en el cual añadimos la evaluación de GAHS a las escalas previamente analizadas, se demostró una diferencia de utilidad pronóstica de MELD y GAHS frente al IDM. Esto se puede explicar por el grado de enfermedad y deterioro a nivel renal con el que los pacientes que se analizaron cursaban al momento del ingreso. Además, al comparar los diferentes grupos, el IDM no demostró ser significativamente superior en el grupo de pacientes con desenlace fatal, lo cual nos lleva a pensar, que los factores que confieren mayor objetividad a las otras escalas pronósticas (MELD y GAHS), es el utilizar en su fórmula valores

expresados logarítmicamente, o bien, emplear otras variables no utilizadas por IDM, como la edad y el deterioro renal.

Incluso al comparar edad ( $p = 0.01$ ), creatinina ( $p = 0.02$ ) y urea ( $p = 0.05$ ) entre ambos grupos, estas variables muestran significancia estadística.

En datos preliminares de población mexicana informados por Herrera y cols., se mostró que las escalas de MELD y GAHS se correlacionaban significativamente con muerte y no así el IDM.<sup>16</sup> Sin embargo, en estos datos los puntos de corte de cada una de las escalas para la correlación aplicada fueron los definidos habitualmente dentro de la literatura. En nuestro estudio, se muestra que en la comparación de escalas en los 2 grupos de análisis MELD y GAHS fueron más elevadas entre los pacientes muertos y no así el IDM. No obstante, las 3 escalas mostraron significancia estadística ( $p \leq 0.05$ ) en el estudio de supervivencia intrahospitalaria. La explicación de esto se puede dar por la utilización de las escalas ajustadas a su mejor punto de corte, de acuerdo a sensibilidad y especificidad en nuestra cohorte de estudio. Aunque debemos de comentar que la única escala que no varió con el punto de corte original fue GAHS, lo cual indica su buena sensibilidad y especificidad en nuestro grupo de pacientes. Forrest y cols., en la justificación para la validación de GAHS menciona cómo en su cohorte de pacientes, las escalas tradicionalmente aplicadas no mostraron una eficacia adecuada para predecir mortalidad y esto se explicaba probablemente por el grado de deterioro hepático que estos pacientes tenían al momento de su ingreso.<sup>8</sup> En nuestro estudio, el grupo de pacientes analizados es similar al presentado por estos investigadores, con niveles elevados de bilirrubina total sérica al ingreso y pruebas de coagulación alteradas de manera importante. Esto podría explicar por qué la única escala que no necesitó ajuste fue la clasificación de GAHS.

Sin embargo, nuestro estudio tiene ciertas limitantes: 1) ser un análisis retrospectivo y de un solo centro; 2) en este estudio se excluyeron más de la mitad de los pacientes por no contar con los datos necesarios para análisis en el expediente clínico y por consecuencia, la muestra analizada es pequeña; y 3) no fue posible la realización de biopsia hepática para comprobación diagnóstica de HA en ninguno de los pacientes, principalmente por las alteraciones de coagulación. Hubiese sido

interesante contar con la confirmación histológica de HA para estratificar los diferentes factores de riesgo en pacientes con y sin cirrosis hepática y comparar la utilidad de las escalas pronósticas propuestas entre estos dos grupos. Respecto a este último punto, Domínguez y cols., encontraron en un análisis prospectivo a la edad, MELD y el gradiente de presión de vena hepática como factores independientes de mortalidad a 90 días en el grupo de pacientes con HA sin cirrosis en la biopsia hepática.<sup>17</sup>

Finalmente, en México hacen falta estudios de índole prospectiva, multicéntrica y con seguimiento a largo plazo en pacientes con HA. Se han estudiado diversos parámetros, como el gradiente de presión portal que ha demostrado tener impacto en el pronóstico de pacientes con HA, por lo tanto, sería interesante, la evaluación del mismo en nuestra población.

En conclusión, en nuestro estudio las escalas GAHS y MELD demostraron ser superiores al IDM, en su utilidad para predecir mortalidad, cuando se utilizaron puntos de corte tradicionales. Sin embargo, el ajuste al mejor punto de corte de las diferentes escalas en la población estudiada, nos muestra que las tres escalas son buenas para la evaluación de la sobrevida intrahospitalaria del paciente con HA. En cuanto a las variables asociadas a muerte en estos pacientes; la edad, creatinina y urea, presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos estudiados en función de sobrevida. Esto alerta sobre la importancia de que el paciente con HA, desarrolle insuficiencia renal dentro del internamiento.

#### Nota:

*El Dr. José Trinidad Altamirano se encuentra realizando una estancia formativa en hepatología en el Hospital Universitario Vall d'Hebron con la recepción del estímulo "Dr. Héctor Orozco Zepeda 2007", por parte de FUNSALUD A.C. y FUNDHEPA.*

#### Bibliografía

1. Rehm J, Room R, Monteiro *et al.* Alcohol as a risk factor for global burden of disease. *Eur Addict Res* 2003;9:157-164.
2. Menon K, Gores G, Shah V *et al.* Pathogenesis, diagnosis and treatment of alcoholic liver disease. *Mayo Clin Proc* 2001;76:1021-1029.
3. Maddrey WC, Boynott JK, Becline MS *et al.* Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978;75:193-9.
4. Carithers JRL, Herlong HF, Diehl AM *et al.* Methylprednisolone therapy in patients with severe alcoholic hepatitis: a randomized multicenter trial. *Ann Intern Med* 1989;110: 685-90.
5. Mathurin P, Mendelhall CL, Carithers JLR *et al.* Corticosteroids improve short-term survival in patients with alcoholic hepatitis (AH): individual data

- analysis of the last three randomized placebo controlled trials of corticosteroids in severe AH. *J Hepatol* 2002;36:480-7.
6. 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.
  7. Dunn W, Jamil LH, Brown LS *et al.* MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology* 2005;41:353-8.
  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. Zapata-Irissón L, Jurado-Núñez JJ, Altamirano-Gómez JT. ¿MELD o Maddrey?: Comparación de 2 modelos pronóstico en hepatitis alcohólica. *Rev Gastroenterol Méx* 2008;73:57-62.
  10. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB *et al.* Hyperglycemic crises in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2004;27(Suppl1):S94-102.
  11. Bone RC, Balk RA, Cerra FB *et al.* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644-1655.
  12. Kevin P. Moore Wong F, Gines P *et al.* The Management of Ascites in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258-266.
  13. Atterbury CE, Maddrey WC, Conn HO *et al.* Neomycin-sorbitol and lactulose in the treatment of acute portal-systemic encephalopathy. A controlled, double-blind clinical trial. *Am J Dig Dis* 1978;23:398-406.
  14. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K *et al.* Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35:716-21.
  15. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
  16. Herrera-Jiménez LE, Gilas-Herrero A, Torre-Delgadillo A *et al.* MELD y GAHS son superiores al índice de Maddrey para predecir mortalidad en hepatitis alcohólica. *Rev Gastroenterol Méx* 2007;72(Suppl 2):194.
  17. Dominguez M, Rincon D, Abralde JG, A new scoring system for prognostic stratification of patients with alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2747-56.