



Hepatitis alcohólica

Octavio Muñoz Maya

Hepatología clínica y trasplante hepático, Hospital Pablo Tobón Uribe
Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia,

Guía para el aprendizaje

¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Conocer las principales manifestaciones clínicas y signos semiológicos de los pacientes con enfermedad hepática,
- Saber las generalidades sobre enfermedad hepática crónica y las complicaciones derivadas de la hipertensión portal,
- Saber interpretar las pruebas de función hepática,

Los objetivos del capítulo serán:

- Entender el impacto que tiene el consumo de alcohol en la salud pública,
- Conocer la fisiopatología de la lesión hepática por alcohol,
- Entender las manifestaciones clínicas de la enfermedad hepática alcohólica,
- Aprender a diagnosticar hepatitis alcohólica,
- Conocer, aplicar e interpretar las diferentes formas para estadificar la severidad en hepatitis alcohólica,
- Seleccionar la mejor forma de manejo médico de acuerdo con la severidad y condiciones del paciente,
- Adquirir las herramientas necesarias para participar en el manejo interdisciplinario de los pacientes con enfermedad hepática alcohólica,

Viñeta clínica

Paciente masculino de 42 años, casado, 2 hijos, comerciante, Asiste a urgencias porque desde hace 20 días empezó a presentar ictericia, coluria, edema en miembros inferiores, epistaxis, cambios en el ciclo del sueño y dolor en el hipocondrio derecho, Consume licor desde los 20 años, inicialmente los fines de semana, aproximadamente 2 botellas de aguardiente y desde hace 5 años consumo diario de 6 cervezas y una media de aguardiente, Presenta ictericia de escleras, piel y mucosas, feto hepático, ginecomastia, nevus aracnoideos, en el abdomen se palpa el lóbulo izquierdo del hígado, doloroso, sin ascitis clínica, edema de miembros inferiores y encefalopatía grado I.

Enfermedad hepática asociada al alcohol

1. ¿Por qué es importante hablar de

consumo de alcohol y enfermedades hepáticas?

El consumo de alcohol es un desafío salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el consumo pesado de alcohol causó 3 millones de muertes en 2018, lo que representó el 5,3 % de la mortalidad mundial y el séptimo factor de riesgo principal para muertes prematuras y discapacidad (1,2). En los Estados Unidos, datos de 2023 indican que el 47,5 % de los individuos mayores de 12 años reportaron consumo en el último mes, y un 10,2 % cumplía con los criterios de trastorno por consumo de alcohol (AUD) (3). La enfermedad hepática asociada al alcohol (ALD) es la principal causa de mortalidad prematura mundial y es la etiología más frecuente de cirrosis (1,4,5). Aunque la región europea es la más afectada, las Américas ocupan el segundo lugar en muertes y años de vida ajustados por discapacidad atribuibles al alcohol (6,7). En la región de Asia-Pacífico, que alberga a más de la mitad de la población mundial, el alcohol ha ganado atención debido a que las causas virales están en descenso, mientras que el consumo ha tenido el segundo aumento más alto del mundo (8).

El espectro de la ALD abarca desde la infiltración grasa hasta la cirrosis y sus complicaciones, La esteatosis ocurre en la mayoría de los bebedores pesados, pero en uno de cada cuatro pacientes, esto genera una respuesta inflamatoria local que progresa a esteatohepatitis y fibrosis, siendo esta última el principal motor de progresión hacia la cirrosis, la cual ocurre en el 8-20 % de los pacientes (8,9). La manifestación más grave es la hepatitis alcohólica (HA), un síndrome inflamatorio agudo de lesión hepática que ha aumentado más de un 50 % después de la pandemia COVID-19, y afecta especialmente a jóvenes y mujeres (3,10,11). La HA conlleva una mortalidad del 15 % a los 30 días y 39 % al año; en casos graves con una Función Discriminante de Maddrey (mDF) >32, la mortalidad oscila entre el 30 % y 50 % (12-14).

Económicamente, la ALD genera una carga masiva. En EE. UU., las hospitalizaciones por HA pasaron de 67.070 en 2009 a 125.540 en 2019, con un incremento en el costo promedio de hospitalización de \$31.189 a \$62.229 en el mismo periodo (15). Otros análisis reportan costos por paciente de hasta \$145,000, destacando que el costo en torno al fallecimiento por HA es 200-300 % más alto que el promedio (16). Dado que estas patologías afectan a personas en edad productiva, las repercusiones laborales por ausentismo y jubilación

anticipada son severas (6). La vulnerabilidad a la ALD es multifactorial: el riesgo aumenta con el consumo pesado (>3 tragos/día en mujeres y >4 en hombres) y el "atrachón" (*binge drinking*), el cual acelera la fibrosis en obesos (1,17). Las mujeres son más susceptibles debido a un menor volumen de agua corporal y menor actividad de la alcohol-deshidrogenasa gástrica (6,18). Finalmente, factores genéticos (polimorfismos en PNPLA3, TM6SF2) y metabólicos han dado lugar a la nueva nomenclatura MetALD, para pacientes donde coexisten el alcohol y el riesgo metabólico como sinergias del daño hepático (3,8).

2. ¿Cuál es la fisiopatología de la lesión hepática por alcohol?

La patogénesis de la enfermedad hepática asociada al alcohol (ALD) es un proceso multifactorial y dinámico que depende del estadio de la enfermedad, y alcanza su máxima severidad en la hepatitis alcohólica (HA), donde una respuesta inflamatoria aguda se superpone al daño crónico preexistente. Tras ser absorbido en el intestino, el alcohol es metabolizado primordialmente en los hepatocitos a través de la alcohol-deshidrogenasa y el sistema citocromo P450 2E1 (CYP2E1) para producir acetaldehído. Cuando el consumo es excesivo, el acetaldehído se acumula y ejerce efectos tóxicos directos mediante la formación de aductos con proteínas, lípidos y ADN, lo que compromete la función celular y provoca daño genómico irreversible (19,20). La actividad incrementada de CYP2E1 es particularmente crítica, ya que genera un estrés oxidativo masivo mediante la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales impulsan la peroxidación lipídica y la necrosis de los hepatocitos al interactuar con ácidos nucleicos y proteínas (21-23). Asimismo, la oxidación del etanol altera el equilibrio redox celular al elevar los niveles de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH/NAD⁺), un cambio metabólico que inhibe la oxidación de ácidos grasos y potencia la lipogénesis de novo, lo cual favorece la infiltración grasa severa (21,24).

Simultáneamente, el alcohol disrumpe las uniones estrechas de las células epiteliales intestinales, facilitando la translocación de lipopolisacáridos (LPS) o endotoxinas de la microbiota hacia la circulación portal (25,26). En el hígado, estas endotoxinas forman complejos proteicos que se unen al receptor CD14 en las células de Kupffer, activándolas y desencadenando la liberación masiva de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) (27,28). El TNF- α actúa como un mediador central

de la hepatotoxicidad al inducir la apoptosis del hepatocito y estimular una cascada de citocinas adicionales (29,30). Esta activación inmunitaria recluta un infiltrado inflamatorio denso de leucocitos polimorfonucleares, proceso mediado por factores quimiotácticos como la interleucina-8 (IL-8), que perpetúan la lesión tisular (31). En este microambiente, los hepatocitos lesionados liberan patrones moleculares asociados al daño (DAMP), como la proteína HMGB1, que activa el inflamósoma y exacerba el daño (32). Finalmente, la señalización crónica de reguladores como el TGF- β 1 y la activación aberrante de la vía Hippo-YAP inducen una desdiferenciación del hepatocito, comprometiendo funciones vitales como la síntesis de factores de coagulación y el transporte de bilirrubina, lo que se traduce en alteraciones de laboratorio y la falla sistémica características de la enfermedad (33,34).

3. ¿Cómo se realiza el diagnóstico de la enfermedad hepática por alcohol y cuáles son sus desafíos?

El diagnóstico de la enfermedad hepática asociada al alcohol (ALD) es un proceso integrador que no depende de un único hallazgo, sino de la conjunción de criterios clínicos, bioquímicos e histológicos (19). La presentación clínica típica, especialmente en la hepatitis alcohólica (HA), se caracteriza por la aparición reciente de ictericia, dolor en el hipocondrio derecho, fiebre leve, malestar y fatiga. Es frecuente que estos síntomas aparezcan incluso días o semanas después de haber cesado el consumo de alcohol (35).

Al examen físico, además de la ictericia y la sarcopenia, pueden observarse signos de descompensación como ascitis, edema y encefalopatía hepática; aunque su diagnóstico puede ser complejo debido a la posible coexistencia de síndrome de abstinencia (36). Otros hallazgos incluyen hipertrofia parotídea, eritema palmar y hepatomegalia dolorosa, está descrito también, un soplo sobre el hígado en los casos severos (35,37). Es fundamental considerar la ALD ante manifestaciones extrahepáticas como pancreatitis, miocardiopatía o neuropatía periférica, y mantener un alto índice de sospecha en poblaciones vulnerables, como jóvenes menores de 35 años y mujeres, quienes presentan una progresión más rápida a la cirrosis (38-42).

En cuanto al laboratorio, la HA se define por una bilirrubina total >3 mg/dL, una elevación de AST > 50 IU/L con una

relación AST:ALT >1,5, y niveles de transaminasas inferiores a 400 IU/L (11). Este umbral de bilirrubina permite identificar formas de HA moderada que, aunque a menudo no requieren hospitalización, presentan una mortalidad de hasta el 20 % al año (36). Otros hallazgos comunes son la leucocitosis, trombocitopenia, niveles de GGT >100 U/mL y prolongación del INR (35,36). Ante este perfil, el clínico debe realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo para descartar diagnósticos diferenciales (43,44). Las imágenes abdominales (ecografía, TC o RM) son útiles para descartar obstrucción biliar, eventos vasculares y evaluar la presencia de cirrosis ya establecida (36,45).

Finalmente, la biopsia de hígado, preferiblemente por vía transyugular en pacientes con coagulopatía, se reserva para casos con factores de confusión diagnóstica, como laboratorios atípicos o incertidumbre en el consumo (11,46). Histológicamente, la ALD se caracteriza por esteatohepatitis (hepatocitos balonados, cuerpos de Mallory-Denk e infiltrado neutrofílico), reacción ductular y fibrosis pericelular en "alambrillo de gallinero" (47). Sistemas como el score SALVE permiten evaluar la severidad histológica y predecir la mortalidad a 90 días (48). Debido a que la biopsia conlleva un riesgo de complicaciones del 2 %, ha crecido el interés en biomarcadores no invasivos como los fragmentos de queratina-18, que correlacionan con la severidad histológica y la respuesta terapéutica, así como en el uso de vesículas extracelulares para definir subtipos de la enfermedad (34,49-52).

4. ¿Cuáles son los modelos pronósticos y escalas de severidad en la hepatitis alcohólica?

La hepatitis asociada al alcohol (HA) presenta una mortalidad a corto plazo (90 días) de entre el 20 % y el 50 % en pacientes hospitalizados (53). Para determinar este riesgo, se han desarrollado diversos modelos estáticos y dinámicos que guían la intervención terapéutica.

Modelos estáticos de evaluación inicial

- **Índice de función discriminante de Maddrey (mDF):** Es el indicador pronóstico más antiguo y específico para HA (54). Se calcula mediante la fórmula: $4,6 \times (\text{TP} - \text{TP control}) + \text{Bilirrubina}$. Un valor mDF <32 indica una enfermedad leve a moderada con una supervivencia al mes cercana al 100 %. Por el contrario, un mDF >32

define la HA grave, con una supervivencia de solo el 50 % a los 30 días (55).

- **Model for End-Stage Liver Disease (MELD):** Hoy es la herramienta predilecta por su objetividad al incluir la creatinina e INR. La fórmula es un modelo logarítmico que se encuentra en línea. Se considera que un MELD >21 identifica enfermedad grave (56-58). El MELD ha demostrado ser superior al mDF en múltiples estudios globales para predecir desenlaces a corto plazo (59,60).
- **Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (GAHS):** A diferencia de los anteriores, el GAHS incluye el recuento de glóbulos blancos, y aporta un componente inflamatorio al pronóstico. Un valor >9 identifica casos graves y ha mostrado mayor especificidad que el mDF para predecir mortalidad a los 28 y 84 días (61,62).
- **Score ABIC** (Edad, Bilirrubina, INR, Creatinina): Clasifica a los pacientes en riesgo bajo (<6,71), intermedio (6,71-8,99) y alto (>9,0), con mortalidades a 90 días del 0 %, 30 % y 75 % respectivamente (63,64).

Evaluación dinámica de la respuesta

Modelo de Lille: Es la herramienta fundamental para decidir la continuidad del tratamiento. Evalúa la edad, albúmina, creatinina, mDF inicial y el cambio en la bilirrubina tras los primeros días de tratamiento. Un puntaje de Lille <0,45 (calculado al día 7 o incluso al día 4) indica una respuesta adecuada con una supervivencia a 6 meses del 85 % (65-67). Si el valor es >0,45, la supervivencia cae al 25 %, por lo que se recomienda suspender los esteroides debido a la falta de beneficio y al riesgo incrementado de infecciones (67).

5. ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento en la hepatitis alcohólica?

A pesar de los esfuerzos en el estudio del manejo de la HA, las opciones de tratamiento actuales siguen siendo limitadas. No se ha demostrado que ninguna opción terapéutica proporcione un beneficio claro en la supervivencia más allá de los 30 días. El tratamiento de la HA leve a moderada (mDF <32 o MELD <20) se centra en el cuidado de soporte, educación, nutrición y el tratamiento del trastorno por consumo de alcohol (AUD). Por tanto, la piedra angular del manejo es la abstinencia y la terapia nutricional. El abordaje interdisciplinario (hepatología,

psiquiatría, psicología, nutrición y especialistas en adicciones) iniciado durante la hospitalización reduce el riesgo de recidiva, reingreso y muerte.

En pacientes con HA grave (mDF >32; MELD >21) se debe iniciar el tratamiento con corticosteroides si no se identifican contraindicaciones (68). Se debe calcular la puntuación de Lille al día 4 o al día 7 para evaluar la respuesta al tratamiento. En aquellos con una puntuación de Lille favorable (<0,45), el tratamiento con corticosteroides debe continuar por un total de 28 días y realizar un desmote progresivo desde el día 7, con el objetivo de evitar eventos adversos, especialmente infecciones. El uso de N-acetilcisteína (NAC), sumado al esteroide tiene un resultado favorable a corto plazo y no agrega morbilidad, por lo tanto, debería adoptarse de forma generalizada (69). El beneficio de otras medidas terapéuticas como Pentoxifilina o factor estimulante de colonias de granulocitos no está completamente claro y por lo tanto no se recomiendan.

6. ¿Cuál es el papel del trasplante hepático en la hepatitis alcohólica?

El trasplante hepático (TH) para la HA grave ha sido históricamente controversial debido a dilemas éticos y a los periodos de abstinencia, como medida para evitar la recaída en el consumo. Sin embargo, evidencia reciente sugiere que el trasplante hepático temprano es una opción adecuada para pacientes cuidadosamente seleccionados que no responden al tratamiento médico (Lille >0,45). La supervivencia a los seis meses es del 77 % en receptores de trasplante temprano frente a solo un 23 % en aquellos que no recibieron el trasplante (70). A pesar de estos resultados, entre el 15 % y 20 % de los pacientes presentan patrones de consumo perjudicial postrasplante, con lo cual, lo más importante en este escenario es el rigor en el momento de seleccionar el paciente adecuado.

Mensajes indispensables

- La enfermedad hepática asociada al alcohol es la causa más importante de cirrosis y mortalidad relacionada con el hígado en nuestro medio, y afecta cada vez más a poblaciones jóvenes y mujeres.
- El abordaje temprano por un equipo que incluya Hepatología, Toxicología, Psicología, Psiquiatría y Nutrición es el factor determinante para modificar el

pronóstico y reducir la recidiva.

- En la HA grave, el inicio oportuno de corticosteroides (basado en escalas como mDF o MELD) y la evaluación dinámica de la respuesta mediante el score de Lille son mandatorios.
- El soporte nutricional y la terapia integral para el trastorno por consumo de alcohol (AUD) son intervenciones que deben iniciarse durante la hospitalización.
- El trasplante hepático temprano debe considerarse en pacientes seleccionados con HA grave que no responden al tratamiento médico, y superan la barrera tradicional de los periodos de abstinencia en casos críticos.

Viñeta clínica (desenlace)

El paciente ingresó con un cuadro clínico sugerente de una cirrosis hepática descompensada. Los resultados iniciales de laboratorio mostraron una hemoglobina de 15,8 g/dL con un hematocrito del 42,9 %, un recuento de leucocitos de 6.850/mm³ con 3.600/mm³ linfocitos y una trombocitopenia de 89.000/mm³. El perfil hepático confirmó la gravedad del cuadro, con una hiperbilirrubinemia marcada de 18,24 mg/dL a expensas de la directa (13 mg/dL) y un patrón de transaminasas con una relación AST/ALT superior a 2:1 (AST 258 U/L y ALT 120 U/L), acompañado de una elevación significativa de la GGT en 485 U/L y una fosfatasa alcalina de 140 U/L. La función renal estaba normal con creatinina en 1,0 y el INR estaba en 1,8; con un TP 9 seg prolongado respecto al control.

Ante estos hallazgos, se excluyeron otras potenciales causas de la descompensación y se inició manejo como HA. El paciente se estratificó mediante el índice de Maddrey, con un valor de 59,6, y un puntaje MELD de 25, lo cual confirmó el diagnóstico de hepatitis alcohólica grave. Se excluyeron contraindicaciones para el uso de esteroides y se inició terapia con prednisolona, NAC y soporte nutricional intensivo. El paciente fue manejado en conjunto con Toxicología, Psicología, Psiquiatría, y nutrición. Al cuarto día, el cálculo del puntaje de Lille lo clasificó como respondedor y desde el día 7 se inició el desmote del esteroide.

Bibliografía

1. Hernandez-Evole H, Gomez-Medina C, Diaz LA, Arab JP. Epidemiology of alcohol-associated liver disease: a global and regional perspective. Ann Hepatol.

- 2024;29(1):101162.
2. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10152):1015-1035.
3. Leggio L, Mellinger JL. The alcohol use disorder-alcohol-associated liver disease continuum: a review of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *Hepatology*. 2023;77(3):1006-1021.
4. Rehm J, Shield KD. Global burden of alcohol-related liver diseases. *Alcohol Res*. 2013;35(2):174-183.
5. Stein E, et al. The global burden of liver disease: The major impact of China. *J Hepatol*. 2016;65(5):998-1005.
6. Arab JP, et al. Alcohol-related liver disease: A Latin American consensus. *Ann Hepatol*. 2019;18(3):518-535.
7. Díaz LA, et al. Alcohol-Associated Liver Disease in South America: A Review. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2020;16(5):187-190.
8. Alvarado-Tapias E, et al. New terminology in alcohol-associated liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2024;30(1S):S127-S135.
9. Teli MR, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Lancet*. 1995;346(8981):987-990.
10. Moon AM, et al. Alcohol-associated liver disease before and after COVID-19. *Hepatol Commun*. 2021;5(9):1616-1621.
11. Crabb DW, et al. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the AASLD. *Hepatology*. 2020;71(1):306-333.
12. Jinjuvadia R, Liangpunsakul S. Trends in Alcoholic Hepatitis-related Hospitalizations, Financial Burden, and Mortality in the United States. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(6):506-511.
13. Mathurin P, et al. Survival and prognostic factors in patients with severe alcoholic hepatitis treated with prednisolone. *Gastroenterology*. 1996;110(6):1847-1853.
14. Morgan MY. The prognosis and management of alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol Suppl*. 1994;2:335-343.
15. Ali H, et al. Trends in alcoholic hepatitis hospitalizations and outcomes. *Ann Gastroenterol*. 2022;35(4):427-433.
16. Thompson JA, et al. The cost of alcohol-associated liver disease. *Alcohol*. 2018;71:57-63.
17. Ventura-Cots M, et al. Binge drinking is associated with a worse liver disease outcome in patients with alcoholic liver disease. *Liver Int*. 2017;37(9):1281-1283.
18. Frezza M, et al. High blood alcohol levels in women: The role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *N Engl J Med*. 1990;322(2):95-99.
19. Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and novel therapeutic targets. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1572-1585.
20. Saha B, et al. Epigenetic mechanisms in alcohol-associated liver disease. *Hepatology*. 2019;70(4):1134-1149.
21. Seitz HK, et al. Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):16.
22. Cederbaum AI. Hepatotoxicity of Alcohol. *Dig Dis*. 2010;28(6):802-811.
23. Albano E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcoholic liver disease. *Mol Aspects Med*. 2008;29(1-2):9-16.
24. You M, Crabb DW. Recent advances in alcoholic fatty liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004;287(1):G1-G6.
25. Fairfield B, Schnabl B. Gut dysbiosis and alcoholic liver disease. *JHEP Rep*. 2020;3(2):100220.
26. Rao R. Endotoxemia and gut barrier dysfunction in alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2009;50(2):638-644.
27. Wheeler MD. Role of Kupffer cells in alcoholic liver injury. *Free Radic Biol Med*. 2003;34(2):153-167.
28. Yin M, et al. Essential role of Kupffer cells in alcoholic liver injury. *Gastroenterology*. 1999;117(4):942-952.
29. McClain CJ, Cohen DA. Increased tumor necrosis factor production by monocytes in alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 1989;9(2):349-351.
30. Bird GL, et al. Elevated plasma tumor necrosis factor in severe alcoholic hepatitis. *Ann Intern Med*. 1990;112(12):917-920.
31. Hill DB, et al. Increased plasma interleukin-8 concentrations in alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 1993;18(3):576-580.
32. Miller AM, et al. Increased serum interleukin-8 in severe alcoholic hepatitis: relation to neutrophil extravasation and disease severity. *Hepatology*. 1993;17(4):579-583.
33. Saha B, et al. HMGB1 as a DAMP in alcohol-induced inflammation. *Hepatology*. 2019;70(4):1134-1149.
34. Bou Saleh M, et al. Keratin-18 fragments as biomarkers in alcohol-associated hepatitis. *J Hepatol*. 2021;75(4):912-923.
35. Keating M, et al. Alcoholic Hepatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2022;105(4):412-420.
36. Arab JP, et al. Recent advances in alcohol-associated liver disease. *J Hepatol*. 2021;75:123-135.

37. Hardison JE. The Liver: Physical Examination. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.
38. Atkinson SR, et al. Characterization of Systemic Inflammation in Alcoholic Hepatitis and Its Impact on Mortality. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):398-405.
39. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. Global epidemiology of alcohol-associated liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1265-1283.
40. Singhal S, et al. Alcohol-associated acute-on-chronic liver failure in patients less than 35 years of age. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54(8):723-728.
41. Singhal S, et al. Increased prevalence of alcohol-associated acute-on-chronic liver failure and mortality among females. *Hepatology*. 2021;74(1):285-296.
42. Lee BP, et al. Gender differences in outcomes of alcohol-associated liver disease. *Gastroenterology*. 2022;162(2):409-418.
43. Torruellas C, et al. Diagnosis of alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11684-11699.
44. Midanik L. The validity of self-reported alcohol consumption: a literature review. *Br J Addict*. 1982;77(4):357-382.
45. Grillet F, et al. Imaging in alcoholic liver disease. *Diagn Interv Imaging*. 2021;102(4):247-254.
46. Louvet A, et al. Liver biopsy in patients with alcohol-associated hepatitis. *Gastroenterology*. 2015;149(2):398-406.
47. Altamirano J, et al. Histologic features of alcoholic hepatitis and their predictive value for mortality. *Gastroenterology*. 2014;146(5):1231-1239.
48. Lackner C, et al. The SALVE score for alcoholic hepatitis. *J Hepatol*. 2017;66(1):S102.
49. Bissonnette J, et al. Transjugular liver biopsy in alcohol-associated liver disease. *Dig Dis Sci*. 2011;56(1):247-253.
50. Eguchi A, et al. Extracellular vesicles in alcohol-associated liver disease. *J Hepatol*. 2017;67(2):312-321.
51. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2018;69(1):154-181.
52. Lucey MR, et al. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2758-2769.
53. Lourens S, et al. Development of a prognostic model for alcoholic hepatitis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2017;1(1):37-48.
54. Maddrey WC, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*. 1978;75(2):193-199.
55. Maddrey WC. Alcoholic hepatitis: clinicopathologic features and therapy. *Semin Liver Dis*. 1988;8(1):91-102.
56. Dunn W, et al. MELD accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2005;41(2):353-358.
57. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45(3):797-805.
58. Trebicka J, et al. MELD-Na and outcomes in alcohol-associated hepatitis. *J Hepatol*. 2021;74(5):1097-1108.
59. Morales-Arráez D, et al. MELD 3.0 in alcohol-associated hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2022;117(2):301-310.
60. Srikureja W, et al. MELD score as a predictor of survival in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol*. 2005;42(5):700-706.
61. Forrest EH, et al. The Glasgow alcoholic hepatitis score: a new score which identifies patients who may benefit from steroids. *Gut*. 2005;54(8):1174-1179.
62. Forrest EH, et al. Validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *J Hepatol*. 2007;46(1):S107.
63. Dominguez M, et al. A new scoring system (ABIC) for predicting mortality and managing alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(11):2747-2756.
64. Dominguez M, et al. ABIC score validation in patients with alcoholic hepatitis. *Hepatology*. 2008;48:439A.
65. Louvet A, et al. The Lille model: a new tool for therapeutic strategy in patients with severe alcoholic hepatitis treated with steroids. *Hepatology*. 2007;45(6):1348-1354.
66. Garcia-Saenz-de-Sicilia M, et al. Lille model at day 4 predicts 28-day mortality in patients with severe alcoholic hepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):306-315.
67. Louvet A, et al. Lille model day 4 vs day 7: a comparative study. *Hepatology*. 2015;62(1):152-160.
68. Thursz MR, et al. Prednisolone or pentoxifylline for alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1619-1628.
69. Singh S, et al. Pharmacological interventions for severe alcoholic hepatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;149(4):958-970.
70. Mathurin P, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2011;365(20):1890-1900.
71. Tabla 1. Diferencias entre atelectasia y consolidación en tomografía