

# Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como indicador pronóstico en pacientes cirróticos hospitalizados

Systemic inflammatory response syndrome as prognostic indicator in hospitalized cirrhotic patients

Nancy Roxana Machaca Quea <sup>1</sup>, Sonia Salazar Ventura <sup>2,3</sup>, Pedro Montes Teves <sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Huacho. Huaura, Lima, Perú.

<sup>2</sup> Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Bellavista, Callao, Perú.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

Recibido: 24-10-2013; Aprobado: 18-06-2014

## RESUMEN

**Objetivo:** La inflamación sistémica empeora los trastornos circulatorios en el paciente cirrótico y recientemente el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) podría ser un indicador pronóstico en ellos. El objetivo del estudio fue determinar si la presencia de SRIS al ingreso en pacientes cirróticos hospitalizados está asociada a complicaciones o mortalidad. **Materiales y métodos:** Estudio de cohortes retrospectiva, realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Se admitieron pacientes cirróticos hospitalizados desde julio 2008 hasta diciembre 2010 sin comorbilidades importantes, neoplasia maligna, infección VIH, o estancia fue menor a 72 horas. Se evaluó presencia de SRIS al ingreso y la aparición de complicaciones o muerte después de 72 horas del ingreso. **Resultados:** Fueron 150 pacientes cirróticos admitidos, se excluyeron 6, tres por supervivencia menor a las 72 horas, uno por neoplasia, uno por insuficiencia cardiaca severa y dos por insuficiencia renal crónica. En total 144 pacientes ingresaron al estudio, 95 (66%) pacientes presentaron SRIS al ingreso. No hubo diferencia significativa en cuanto a edad, sexo, etiología, en ambos grupos. SRIS estuvo asociado a mayores puntajes de MELD y Child-Pugh Turcotte. De los pacientes con SRIS, 41 (43%) se complicaron y 16 (16,8%) fallecieron, mientras que del grupo sin SRIS 5 (10,2%) se complicaron y 2 (4%) fallecieron, ( $p < 0,0001$  y  $p = 0,028$  respectivamente). Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones y encefalopatía hepática. En el análisis multivariado SRIS estuvo asociado a complicaciones ( $p < 0,006$ ) mas no a mortalidad ( $p < 0,276$ ). **Conclusiones:** SRIS es frecuente en pacientes cirróticos hospitalizados y está asociado a complicaciones intrahospitalarias.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática; Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; Complicaciones (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Objective:** The systemic inflammation worsens circulatory disorders in cirrhotic patients and recently the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) may be a prognostic indicator therein. The aim of the study was to determine whether the presence of SIRS at admission in hospitalized cirrhotic patients is associated with complications or mortality. **Materials and methods:** A retrospective cohorts study was conducted at the Daniel Alcides Carrion National Hospital. Hospitalized cirrhotic patients admitted from July 2008 to December 2010 without significant comorbidities, malignancy, HIV infection, or stay less than 72 hours were included. Presence of SIRS at admission and the occurrence of complications or death after 72 hours of admission were evaluated. **Results:** 150 cirrhotic patients were admitted, six were excluded; three for lower survival at 72 hours, one for neoplasia, one for severe heart failure and two for chronic renal failure. One hundred forty four patients were included, 95 (66%) patients had SIRS at admission. There was no significant difference in age, sex, etiology, in both groups. SIRS was associated with higher scores of MELD and Child-Turcotte Pugh. Of the group of patients with SIRS, 41 (43%) had complications and 16 (16.8%) died, while the group without SIRS 5 (10.2%) had complications and two (4%) died ( $p < 0.0001$  and  $p = 0.028$  respectively). The most common complications were infections and hepatic encephalopathy. In multivariate analysis SIRS was associated with complications ( $p < 0.006$ ) but not with mortality ( $p < 0.276$ ). **Conclusions:** SIRS is common in hospitalized cirrhotic patients and is associated with in-hospital complications. **Key words:** Liver cirrhosis; Systemic inflammatory response syndrome; Complications (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad hay evidencia que la inflamación sistémica es un factor sumatorio a los trastornos circulatorios ya establecidos en el paciente con cirrosis avanzada, sea la disminución del volumen arterial efectivo e hipo perfusión renal, incluso la coagulación

se ven afectados por el desequilibrio entre los mediadores inflamatorios y antiinflamatorios <sup>(1-4)</sup>. Se ha descrito que el origen aparente de la inflamación iniciaría con la translocación bacteriana del lumen intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos con la consecuente producción de citoquinas IL-6, IL-1 y TNF- $\alpha$ , lo cual afecta a nivel circulatorio llevando a

Citar como: Machaca Quea NR, Salazar Ventura S, Montes Teves P. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como indicador pronóstico en pacientes cirróticos hospitalizados. Rev Gastroenterol Peru. 2014;34(3):211-6.

estasis sanguíneo, pobre oxigenación tisular, incluso trastorno en el estatus de coagulación. Además de ser el mecanismo por el cual provocaría el cuadro infeccioso más frecuente: peritonitis bacteriana espontánea como otras infecciones <sup>(3,5,6)</sup>.

La manera clínica de evaluar si se encuentra en un estado de inflamación sistémica independiente de su origen es, reuniendo los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual incluye una serie de parámetros clínicos y laboratoriales que nos orientan sobre el estado de inflamación del paciente y se pueden obtener de forma sencilla en cualquier sala de emergencia e incluyen temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o presión arterial parcial de dióxido de carbono y conteo leucocitario o porcentaje de bastones <sup>(7)</sup>.

Al ingreso de un paciente cirrótico a un centro hospitalario por algún evento descompensante, se obtiene el estadio de la enfermedad basado en la Clasificación Child Pugh Turcotte (CPT) y el score de MELD (siglas en inglés de *Model for End-Stage Liver Disease*), ambas son escalas validadas y esta última fue seleccionada como el estándar de asignación para trasplante hepático en Estados Unidos desde 2002 reemplazando al score de CPT <sup>(8,9)</sup>. Si bien es cierto que se ha demostrado su utilidad en predecir complicaciones como sangrado variceal en estudios de seguimiento <sup>(10,11)</sup>, dichas escalas requieren de parámetros laboratoriales que no se tienen prontamente en cualquier servicio de emergencia como son la concentración de albumina sérica y bilirrubina total.

Teniendo en cuenta que la presencia de inflamación sistémica jugaría un rol importante en la presencia de sucesos que dirijan a complicaciones. El presente estudio tiene como objetivo determinar si la presencia de SRIS al ingreso se asocia a complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectiva en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión.

La población de estudio estuvo constituido por pacientes cirróticos con diagnóstico en base a características clínicas, laboratoriales, ecográficas y/o histológica de cualquier etiología, mayores de 18 años que se hospitalizaron por cualquier descompensación como hemorragia variceal, ascitis, encefalopatía, ictericia, síndrome hepatorenal o proceso infeccioso agudo admitidos entre julio de 2008 diciembre del 2010, se obtuvo información de las historias clínicas.

Se consideró paciente con SRIS al ingreso al paciente que presentó dos o más de los siguientes signos clínicos: temperatura mayor de 38 °C o menor de 36 °C, frecuencia cardíaca más de 90 latidos/minuto;

frecuencia respiratoria mayor a 20 por minuto o presión arterial parcial de dióxido de carbono menor de ( $pCO_2$ ) 32 mm Hg y conteo de leucocitos más de 12 000/mm<sup>3</sup> o 4000/mm<sup>3</sup> o más del 10% neutrófilos inmaduros.

Se excluyeron pacientes que además presentaron comorbilidades importantes como enfermedad cerebrovascular reciente, falla cardíaca crónica clase funcional III / IV, insuficiencia respiratoria crónica (EPID o EPOC descompensado), falla renal crónica, infección por VIH, tuberculosis activa, neoplasia maligna y aquellos que ingresaron para monitoreo de algún procedimiento.

Se consignaron datos demográficos, etiología de enfermedad, análisis laboratoriales. Se designó como paciente con SRIS o sin SRIS al ingreso, se obtuvo Clase CPT y puntaje MELD, además se consignó la aparición de complicaciones después de 72 horas de ingreso como encefalopatía hepática, hemorragia digestiva alta, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorenal o infección intrahospitalaria, según criterios de consensos internacionales, también se consideró la condición del paciente al alta.

Se definió sangrado variceal como la presencia de varices esofágicas o gástricas con sangrado activo pulsátil o en napa, tapón plaquetario o signo rojo sin ninguna otra potencial causa de sangrado <sup>(12)</sup>. Infección de tracto urinario: urocultivo positivo con más de 100 000 UFC. PBE como la presencia de PMN en líquido ascítico >250/mm<sup>3</sup>, o cultivo líquido ascítico positivo: > 100 000 UFC. Neumonía intrahospitalaria: presencia de bacterias viables infectando vías respiratorias bajas con estudio radiográfico compatible o hemocultivo positivo y se define como síndrome hepatorenal a la disfunción renal asociada a creatinina  $\geq 1,5$  mg/dl en pacientes cirróticos con ascitis persistente pese a infusión de salinos o albúmina en las primeras 48 horas habiéndose descartado otras causas <sup>(13)</sup>.

## Análisis Estadístico

Se preparó una base de datos y se utilizó el paquete estadístico SPSS 15. Se realizó el análisis univariado obteniéndose frecuencias para variables categóricas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas. En el análisis bivariado se utilizó la prueba de T de Student para variables cuantitativas y la prueba de Chi Cuadrado y Test U Mann-Whitney para variables cualitativas. Se calculó el riesgo relativo e IC de los factores asociados a complicaciones utilizando el modelo de regresión logística. Se tomó como valor de significancia del  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Desde el periodo asignado se obtuvo 150 pacientes cirróticos admitidos en hospitalización por diferentes motivos de los cuales se excluyeron 6 pacientes, tres por supervivencia menor a 72 horas, uno por neoplasia maligna, uno por insuficiencia cardíaca severa y dos por

insuficiencia renal crónica. Los 144 pacientes cirróticos restantes fueron incluidos, de los cuales 95 (66%) presentaron SRIS al ingreso y 49 no presentaron SRIS.

En la Tabla 1, se aprecia las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes ingresados al estudio agrupados por la presencia o ausencia de SRIS al ingreso. La edad promedio para el grupo SRIS fue de 61,7 años y sin SRIS de 61 años. El rango de edades osciló entre 26 y 97 años. El promedio de puntaje CPT en el grupo con SRIS al ingreso y sin SRIS fue de 9,3 y 8,4 respectivamente con  $p=0,01$ . La etiología principal de la cirrosis fue la alcohólica 61 (42,4%) seguido de etiología viral 18 (12,6%), en 48 (33,3%) pacientes no se determinó la etiología de la cirrosis. El principal motivo de hospitalización fue el sangrado digestivo alto 57 (39,6%) pacientes de los cuales 7 fueron de causa no variceal.

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas de los pacientes cirróticos.

Variable	Paciente con SRIS n= 95	Paciente sin SRIS n= 49	<i>p</i>
Sexo M/F	60/35	25/24	0,16
Edad (años)	61,74	61	0,71
Etiología			
Alcohólica	43	18	
VHB	7	2	
VHC	7	2	
Alcohol+ viral	2	0	0,12
Autoinmune	2	6	
CBP	2	2	
Otro	3	0	
No determinado	29	19	
Causa de admisión			
Hemorragia digestiva	36	21	
Ascitis	20	14	0,56
Encefalopatía	24	10	0,22
Infección	15	3	0,51
Ictericia	0	1	
Presencia de ascitis	67	30	0,25
Presencia de infección	21	4	0,03
Hiponatremia (Na $\leq$ 130 mEq/l)	29	10	0,19
MELD	16,9 $\pm$ 6,9	13,5 $\pm$ 4,8	0,002
Puntaje CPT	9,3 $\pm$ 2,3	8,4 $\pm$ 2,1	0,01
Rasgos clínicos			
Temperatura (°C)	37 $\pm$ 0,6	36,8 $\pm$ 0,3	0,11
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	26,3 $\pm$ 4,9	31,0 $\pm$ 4,9	0,00
Frecuencia cardiaca (L/min)	92,8 $\pm$ 15	78,7 $\pm$ 10,5	0,00
Frecuencia respiratoria (R/min)	23,4 $\pm$ 4	19,1 $\pm$ 1	0,001
Exámenes Auxiliares			
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	9685 $\pm$ 5643	6465 $\pm$ 2416	0,001
Hemoglobina (g/dl)	9,6 $\pm$ 2,4	10,1 $\pm$ 2,5	0,25
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	115,7 $\pm$ 70	116,7 $\pm$ 48	0,92
Glucosa (mg/dl)	124,9 $\pm$ 50	127 $\pm$ 56	0,68
Creatinina (mg/dl)	1,27 $\pm$ 1,1	0,96 $\pm$ 0,6	0,04
INR	1,68 $\pm$ 0,6	1,49 $\pm$ 0,3	0,03
Albumina (g/dl)	2,6 $\pm$ 0,5	3,0 $\pm$ 0,5	0,001
Bilirrubina total (mg/dl)	4,3 $\pm$ 4	2,3 $\pm$ 2	0,047
TGO (U/l)	76,4 $\pm$ 56	69,3 $\pm$ 51	0,52
TGP (U/l)	45,1 $\pm$ 38	44,2 $\pm$ 39	0,67
Na (mEq/l)	133,6 $\pm$ 6	134,8 $\pm$ 5,3	0,28

Los pacientes que reunieron criterios para el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso estuvieron asociados significativamente a la presencia de infección al ingreso, mayores puntajes MELD y CPT, mayor número de leucocitos en sangre periférica, concentraciones séricas de creatinina, INR y albúmina.

La presencia de infección documentada como principal causa de hospitalización se halló en 18 pacientes, pero estuvo presente en 25 (17,4%) pacientes. El tipo más frecuente de infección al ingreso fue la infección urinaria 12 (8,3%), seguido de infecciones respiratorias 5 (3,5%), peritonitis bacteriana espontánea 4 (2,8%), tejidos blandos 4 (2,8%) y otros 3 (2,1%) como colangitis.

En la Tabla 2 se aprecia el pronóstico de los pacientes. En total, 46 pacientes de 144 (36%) presentaron complicaciones y 18 (12,5%) fallecieron. De los pacientes con SRIS, 41 (43%) pacientes se complicaron y 16 (16,8%) de ellos fallecieron, mientras que solo 5 (10,2%) de los pacientes sin SRIS se complicaron y solo 2 (4%) fallecieron, tal diferencia resultó ser significativa con  $p<0,0001$  para complicaciones y  $p=0,028$  para mortalidad. Las complicaciones más frecuentes fueron: infecciones seguido de encefalopatía, sangrado variceal y síndrome hepatorenal. La infección intrahospitalaria más frecuente fue la respiratoria seguido de las infecciones de tracto urinario, PBE, flebitis y un paciente con infección de punta de catéter. Cinco pacientes fallecieron por SHR, 5 fallecieron por infecciones intrahospitalarias, 4 pacientes por encefalopatía y 4 por sangrado variceal.

**Tabla 2.** Pronóstico de pacientes cirróticos hospitalizados.

Resultado	Con SIRS n=95	Sin SIRS n=49	<i>p</i>	RR IC 95%
Fallecidos	16 (16,8%)	2 (4%)	0,028	4,1 (0,98-17,2)
Complicaciones:	41 (43,1%)	5 (10,2%)	<0,001	4,2 (1,7-10,0)
Infecciones	23 (24,2%)	2 (4%)	0,003	5,9 (1,45-24,13)
Encefalopatía	16 (16,8%)	1 (2%)	0,009	8,25 (1,12-60,4)
SHR	9 (9,4%)	1 (2%)	0,096	4,64 (0,6-35,5)
Sangrado digestivo	6 (6,3%)	0	0,072	0,93 (0,88-0,98)
Estancia hospitalaria (días)	9,6	7,4	0,022	

Se encontró diferencias significativas de SRIS, Puntaje CPT, MELD, creatinina, bilirrubina total, concentración de sodio, entre pacientes que fallecieron o se complicaron con respecto a los que mejoraron (Tabla 3 y 4).

**Tabla 3.** Factores asociados a complicaciones en pacientes cirróticos hospitalizados.

Variable	Con complicación n= 46	Sin complicación n= 98	p
Edad (años)	60,57	61,92	0,53
Clase CPT* A/B/C	1/16/29	21/52/25	<0,001
Puntaje CPT*	10,70	8,27	<0,001
MELD	19,22	14,20	<0,001
SRIS	41	54	<0,001
Creatinina (mg/dl)	1,45	1,03	0,017
Bilirrubina (mg/dl)	6,32	2,45	<0,001
Na (mEq/l)	132,1	134,9	0,028
Na ≤130 mEq/l	22	17	0,001
Albumina (mg/dl)	2,50	2,93	0,001

\*Child-Pugh-Turcotte

**Tabla 4.** Factores asociados a mortalidad en pacientes cirróticos hospitalizados.

Variable	Fallecidos n= 18	Mejorados n= 126	p
Edad (años)	60,57	61,92	0,728
Clase CPT* A/B/C	0/3/15	22/65/39	<0,001
Puntaje CPT*	11,89	8,63	<0,001
MELD	23,67	14,68	<0,001
SRIS	16	79	0,028
Creatinina (mg/dl)	2,08	1,04	<0,001
Bilirrubina (mg/dl)	11,07	2,63	<0,001
Na (mEq/l)	128,6	134,8	<0,001
Na ≤130 mEq/l	12	27	<0,001
Albumina (mg/dl)	2,45	2,84	0,008

\*Child-Pugh-Turcotte

Finalmente, en la Tabla 5 se muestra el análisis multivariado de los factores asociados a complicaciones y mortalidad que resultaron significativos en primer análisis, para evitar redundancia la creatinina y bilirrubina se excluyeron del análisis ya que son componentes del MELD, el puntaje CPT también se excluyó debido a la inclusión del MELD para evitar riesgo de colinealidad. Se encontró que son factores asociados a la aparición de complicaciones la presencia de SRIS al ingreso, MELD y albúmina. Como factores asociados a mortalidad se halló solo al puntaje MELD.

**Tabla 5.** Análisis multivariado de los factores asociados a complicaciones y mortalidad.

Variable	p	OR (IC 95%)
Factores asociados a complicaciones		
MELD	0,017	1,08 (1,01-1,16)
SRIS	0,006	4,41(1,5-12,8)
Sodio	0,035	0,96 (0,9-1,03)
Albumina	0,035	0,44 (0,20-0,94)
Factores asociados a mortalidad		
MELD	0,002	1,15 (1,05-1,27)
SRIS	0,276	2,58 (0,47-14,1)
Sodio	0,008	0,85 (0,76-0,96)
Albumina	0,592	0,73 (0,23-2,29)

## DISCUSIÓN

Entre los trastornos circulatorios del paciente cirrótico se conoce a la hipertensión portal y vasodilatación esplácnica, la alteración en el equilibrio de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, alteración en la coagulación, todo ello favorecido también por la translocación bacteriana demostrado con la presencia de endotoxina y lipopolisacárido en sangre y la disminución de ellos una vez sometidos a descontaminación con norfloxacino oral <sup>(1,3,6,14,15)</sup>. Este estado de inflamación sistémica se manifiesta clínicamente con los criterios del SRIS, el cual nos orientaría al compromiso circulatorio.

De los 144 pacientes que ingresaron al estudio, fallecieron 18 (12,5%) pacientes y en general 46 (31,2%) presentaron alguna complicación. La mortalidad intrahospitalaria encontrada es superior al hallado por Ismail et al 8,7% <sup>(16)</sup>, sin embargo es similar a la mortalidad encontrada en otros estudios longitudinales y esta oscilaría entre 6,2 y 28% con menores frecuencias en estudios en los que se contaron con centros de trasplante hepático <sup>(8,15,17-19)</sup>.

Noventa y cinco pacientes (66%) presentaron SRIS al ingreso el cual es mayor comparado al 14,1% encontrado por Cazzaniga et al. y al 41% por Thabut et al. en pacientes cirróticos con falla renal aguda <sup>(15,20)</sup>, de los cuales se complicaron 41 (43%) con respecto a 5 (10,2%) del grupo sin SRIS y fallecieron 16 (16,8%) del grupo con SRIS con respecto a 2 (4%) del grupo sin SRIS al ingreso, tal diferencia resulto ser significativa ( $p<0,0001$  y  $p=0,028$  respectivamente). Cabe mencionar que similarmente en otros estudios la mortalidad en pacientes con SRIS fue mayor (31%) respecto al grupo sin el síndrome (4%) como lo reportado por Cazzaniga et al <sup>(15)</sup>. Sin embargo, en el análisis multivariado SRIS solo se asoció a complicaciones OR 4,41 (IC 1,5-12,8) y  $p=0,006$ , mas no a mortalidad ( $p=0,27$ ) hallazgo que difiere con lo reportado por Cazzaniga et al <sup>(15)</sup>.

También hallamos que entre los tipos de complicaciones, SRIS estaría más asociado a desarrollar encefalopatía e infecciones durante la hospitalización que con sangrado variceal o síndrome heparorrenal, sin embargo hay que considerar que en nuestro estudio tuvimos pocos pacientes con las últimas complicaciones.

Aunque SRIS estuvo asociado a infección al ingreso, fueron 25 pacientes que presentaron infección durante la hospitalización, de los cuales 24,2% <sup>(23)</sup> se dieron en el grupo SRIS comparado con 2% <sup>(2)</sup> sin el síndrome, es posible que algunos de ellos ya presentaban infección oculta al ingreso aunque no se identificó el origen tempranamente y no fueron catalogados como infectados por tratarse de pacientes con un estado

inmunodeficiente de los mecanismos de clearance bacteriano y otros, junto a la translocación bacteriana ya explicada anteriormente<sup>(1,3,6,14,15,21)</sup>. Varios estudios que incluyen reactantes de fase aguda con proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina se han llevado a cabo como marcadores tempranos de infección en pacientes cirróticos, aunque se recomienda el uso de procalcitonina en vez de PCR, ya que esta se produce principalmente en los hepatocitos y su producción podría verse mermada en enfermedad severa hepática, lo cual no ocurre con la procalcitonina, aún es un área de investigación<sup>(22-24)</sup>.

El hallazgo de la asociación entre SRIS y encefalopatía armoniza con lo hallado por Shawcross et al en pacientes cirróticos en una unidad de cuidados intensivos<sup>(25)</sup>.

En general, la frecuencia de infección al ingreso 17,4% es inferior a lo reportado en otros estudios como por Rafael y Ferrandiz en 50% de pacientes y por Díaz et al<sup>(26,27)</sup>. Este hallazgo puede explicarse en vista de que casi la mitad de las infecciones fueron de tracto urinario y nuestro criterio para catalogarlo como tal fue la presencia de urocultivo positivo a diferencia de los otros estudios mencionados.

Por otro lado se encontró que 97 pacientes (67%) presentaron ascitis al ingreso, este hallazgo es similar a lo observado a otros estudios de nuestro medio<sup>(26,28)</sup>. Dado la evolución de la enfermedad y teniendo en cuenta que con estadios avanzados se aprecia el desarrollo de hiponatremia dilucional. El 27,1% de los pacientes presentaron hiponatremia al ingreso (Na  $\leq$  130 mEq/l) hallazgos similares a los reportados por Rafael y Ferrandiz donde el 28,1% presento sodio sérico  $\leq$  130 mEq/l<sup>(26)</sup>.

Entre otros factores asociados a complicaciones se encontró que no hubo diferencia significativa en cuanto a edad entre pacientes que se complicaron con respecto a los que no ( $p=0,53$ ), de la misma manera entre pacientes fallecidos de los que mejoraron ( $p=0,72$ ) (Tabla 3 y 4), esto es concordante con lo reportado por Benedetto et al<sup>(17)</sup>, pero contrasta con otros estudios<sup>(26,29)</sup>. Por otro lado se halló diferencia significativa ( $p<0,001$ ) en el puntaje CPT, entre pacientes que se complicaron o fallecieron con respecto a los que no se complicaron o sobrevivieron respectivamente. Hubo diferencia significativa entre el puntaje MELD promedio del grupo de fallecidos y sobrevivientes ( $p<0,001$ ), similarmente otros estudios prospectivos y retrospectivos hallaron diferencias significativas en cuanto al puntaje MELD<sup>(17,18,26,30)</sup>. La diferencia observada es llamativa puesto que se incluyeron pacientes con una complicación ya instalada, lo que se diferencia de los estudios prospectivos en los que los puntajes MELD basales se obtienen de pacientes no necesariamente complicados al ingreso. Sin embargo Huo et al. en dos reportes no halló diferencias entre puntajes MELD basales entre

cirróticos que se complicaron de los que no lo hicieron durante el seguimiento<sup>(30,31)</sup>.

Por otro lado, hiponatremia estuvo presente en 12 de los 18 fallecidos (66,7%) y de 22 de 46 (47,8%) pacientes que se complicaron, resultado superior al encontrado por Rafael y Ferrandiz donde la hiponatremia estuvo presente en el 50% de los fallecidos y un OR=4,83<sup>(26)</sup>. Y asimismo semejante al encontrado por Ruf et al. donde concentraciones de sodio  $\leq$ 130 estuvo presente en el 63% de los fallecidos<sup>(32)</sup>. Es notable remarcar la importancia de la hiponatremia asociada al avance de la enfermedad y al riesgo de desarrollar complicaciones, cabe señalar que tan solo hiponatremias leves como de 130 o discretamente inferiores o superiores se asocian a complicaciones, es decir no debemos esperar hiponatremias severas en estos pacientes para dar el aviso de alarma<sup>(8,33)</sup>.

De manera similar a otros estudios se encontró diferencia significativa con respecto a la concentración sérica de bilirrubina total, creatinina sérica entre pacientes que fallecen y sobreviven<sup>(16,17,26,29,34)</sup>. En el análisis multivariado de las variables que resultaron significativas en el primer análisis se encontró asociación significativa para desarrollar complicaciones a la presencia de SRIS, puntaje MELD y albumina ( $p=0,017$ ,  $p=0,006$  y  $p=0,035$  respectivamente) resultados semejantes a los obtenidos por Cazzaniga et al.<sup>(15)</sup> y solo MELD se asocio a mortalidad.

Las limitaciones del presente estudio son la dificultad para catalogar según los criterios de SRIS en estos pacientes que como parte de su evolución desarrollan esplenomegalia con hiperesplenismo y secuestro de la serie blanca en sangre que nos daría un parámetro no real del conteo leucocitario. Además de que la hiperventilación puede deberse a encefalopatía concomitante. La circulación hiperdinámica explicaría el aumento de la frecuencia cardiaca. Otra limitación concierne al tipo de diseño del estudio

En conclusión, este estudio encuentra que SRIS al ingreso está presente en el 66% de los pacientes cirróticos que se hospitalizan y está asociado al desarrollo de complicaciones intrahospitalarias principalmente infecciones, mas no a mortalidad. Otro factor asociado a complicaciones y mortalidad es el Puntaje MELD.

Se recomienda realizar estudios prospectivos que involucren marcadores séricos de inflamación y el desenlace pronostico durante la hospitalización.

#### Agradecimiento:

Al estimado Dr. Jorge Tarrillo y a la Asociación Peruana para el Estudio del Hígado, por el apoyo y asesoría brindada en el desarrollo del trabajo.

#### Conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Plessier A, Denninger MH, Consigny Y, Pessione F, Francoz C, Durand F, et al. [Coagulation disorders in patients with cirrhosis and severe sepsis](#). *Liver Int.* 2003;23(6):440-8.
- Gatt M, Reddy BS, MacFie J. [Review article: bacterial translocation in the critically ill—evidence and methods of prevention](#). *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(7):741-57.
- Tandon P, Garcia-Tsao G. [Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis](#). *Semin Liver Dis.* 2008;28(1):26-42. doi: 10.1055/s-2008-1040319.
- Grange JD, Amiot X. [Nitric oxide and renal function in cirrhotic patients with ascites: from physiopathology to practice](#). *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004;16(6):567-70.
- Bernardi M. [Spontaneous bacterial peritonitis: from pathophysiology to prevention](#). *Intern Emerg Med.* 2010;5 Suppl 1:S37-44. doi: 10.1007/s11739-010-0446-x.
- Wong F, Bernardi M, Balk R, Christman B, Moreau R, Garcia-Tsao G, et al. [Sepsis in cirrhosis: report on the 7th meeting of the International Ascites Club](#). *Gut.* 2005;54(5):718-25.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, 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(6):1644-55.
- Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. [Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list](#). *N Engl J Med.* 2008;359:1018-26.
- Huo TI, Lee SD, Lin HC. [Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: the model for end-stage liver disease and beyond](#). *Liver Int.* 2008;28(5):606-13. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01727.x.
- Lo GH, Lai KH. [The factors affecting risk of recurrent variceal bleeding](#). *Gastroenterology.* 2005;128(1):244; author reply 244-5.
- Soga K, Tomikashi K, Miyawaki K, Fukumoto K, Wakabayashi N, Konishi H, et al. [MELD score, child-pugh score, and decreased albumin as risk factors for gastric variceal bleeding](#). *Hepatogastroenterology.* 2009;56(94-95):1552-6.
- Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. [Portal hypertension and variceal bleeding—unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference](#). *Hepatology.* 2008;47(5):1764-72. doi: 10.1002/hep.22273.
- Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. [Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club](#). *Hepatology.* 1996;23(1):164-76.
- Gustot T, Durand F, Lebrech D, Vincent JL, Moreau R. [Severe sepsis in cirrhosis](#). *Hepatology.* 2009;50(6):2022-33. doi: 10.1002/hep.23264.
- Cazzaniga M, Dionigi E, Gobbo G, Fioretti A, Monti V, Salerno F. [The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: relationship with their in-hospital outcome](#). *J Hepatol.* 2009;51(3):475-82. doi: 10.1016/j.jhep.2009.04.017.
- Ismail FW, Mumtaz K, Shah HA, Hamid S, Abbas Z, Abid S, et al. [Factors predicting in-hospital mortality in patients with cirrhosis hospitalized with gastro-esophageal variceal hemorrhage](#). *Indian J Gastroenterol.* 2006;25(5):240-3.
- Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Bjelakovic G, Stojanov D, Mladenovic B, Djenic N. [The model for the end-stage liver disease and Child-Pugh score in predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and esophageal variceal bleeding](#). *Vojnosanit Pregl.* 2009;66(9):724-8.
- Botta F, Giannini E, Romagnoli P, Fasoli A, Malfatti F, Chiarbonello B, et al. [MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study](#). *Gut.* 2003;52(1):134-9.
- Kim SY, Yim HJ, Lee J, Lee BJ, Kim DI, Jung SW, et al. [\[Comparison of CTP, MELD, and MELD-Na scores for predicting short term mortality in patients with liver cirrhosis\]](#). *Korean J Gastroenterol.* 2007;50(2):92-100. [Article in Korean]
- Thabut D, Massard J, Gangloff A, Carbonell N, Francoz C, Nguyen-Khac E, et al. [Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure](#). *Hepatology.* 2007;46(6):1872-82.
- Fernandez J, Gustot T. [Management of bacterial infections in cirrhosis](#). *J Hepatol.* 2012;56 Suppl 1:S1-12. doi: 10.1016/S0168-8278(12)60002-6.
- Park WB, Lee KD, Lee CS, Jang HC, Kim HB, Lee HS, et al. [Production of C-reactive protein in Escherichia coli-infected patients with liver dysfunction due to liver cirrhosis](#). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005;51(4):227-30.
- Bota DP, Van Nuffelen M, Zakariah AN, Vincent JL. [Serum levels of C-reactive protein and procalcitonin in critically ill patients with cirrhosis of the liver](#). *J Lab Clin Med.* 2005;146(6):347-51.
- Schepis F, Bianchini M, Ferreti I, Marino M, Bonfreschi S, Dattomo G, et al. [Procalcitonin is the best diagnostic and prognostic marker of sepsis in decompensated cirrhotic patients](#). *J Hepatol.* 2010;52 Suppl 1:S85.
- Shawcross DL, Sharifi Y, Canavan JB, Yeoman AD, Abeles RD, Taylor NJ, et al. [Infection and systemic inflammation, not ammonia, are associated with Grade 3/4 hepatic encephalopathy, but not mortality in cirrhosis](#). *J Hepatol.* 2011;54(4):640-9. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.045.
- Rafael Valdivia L, Ferrandiz Quiroz J. [Hiponatremia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes cirróticos internados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 2003 - 2005](#). *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27(1):37-46.
- Diaz J, Monge E, Roman R, Ulloa V. [Diabetes as a risk factor for infections in cirrhosis](#). *Am J Gastroenterol.* 2008;103(1):248. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01562\_9.x.
- Bustios C, Davalos M, Roman R, Zumaeta E. [Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es-Salud](#). *Rev Gastroenterol Peru.* 2007;27(3):238-45.
- Luca A, Angermayr B, Bertolini G, Koenig F, Vizzini G, Ploner M, et al. [An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis](#). *Liver Transpl.* 2007;13(8):1174-80.
- Huo TI, Lin HC, Lee FY, Hou MC, Lee PC, Wu JC, et al. [Occurrence of cirrhosis-related complications is a time-dependent prognostic predictor independent of baseline model for end-stage liver disease score](#). *Liver Int.* 2006;26(1):55-61.
- Huo TI, Lin HC, Wu JC, Hou MC, Lee FY, Lee PC, et al. [Limitation of the model for end-stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis-related complications](#). *Clin Transplant.* 2006;20(2):188-94.
- Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG. [Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone](#). *Liver Transpl.* 2005;11(3):336-43.
- Kim JH, Lee JS, Lee SH, Bae WK, Kim NH, Kim KA, et al. [The association between the serum sodium level and the severity of complications in liver cirrhosis](#). *Korean J Intern Med.* 2009;24(2):106-12. doi: 10.3904/kjim.2009.24.2.106.
- Somsouk M, Guy J, Biggins SW, Vittinghoff E, Kohn MA, Inadomi JM. [Ascites improves upon \[corrected\] serum sodium plus \[corrected\] model for end-stage liver disease \(MELD\) for predicting mortality in patients with advanced liver disease](#). *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(7):741-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04096.x.

## Correspondencia:

Nancy Roxana Machaca Quea  
 Servicio de Gastroenterología del Hospital General de Huacho  
 Jr. Manuel Villavicencio 785 Departamento 702. Lima  
 E-mail: [narmq2@hotmail.com](mailto:narmq2@hotmail.com)