

11215

14 2ej



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Centro Médico "La Raza" I.M.S.S.

PARACENTESIS TERAPEUTICA EN
CIRROTICOS CON ASCITIS A TENSION
REPORTE PRELIMINAR

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el Título de Especialista en
GASTROENTEROLOGIA

presenta

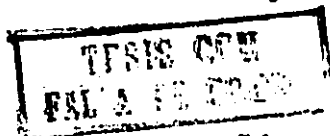
Dr. Mario Aníbal Zambrano Argandoña



I.M.S.S.

México, D. F.

Asesor de Tesis: Dr. Carlos Mondragón Flores



Febrero de 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Página

DEDICATORIAS

RESUMEN

1

INTRODUCCION

3

Historia de la cirrosis hepática y de la ascitis	3
Epidemiología	5
Clasificación	5
Anatomía patológica	8
Patogenia	9
Mecanismos patogénicos de la ascitis	10
Teorías patogénicas de la ascitis	20
Cuadro clínico de la cirrosis	25
Alteraciones asociadas	27
Exámenes de laboratorio	29
Exámenes morfológicos	30
Diagnóstico de la ascitis	31
Características del líquido ascítico	32
Diagnóstico de la cirrosis hepática	36
Evolución y pronóstico	37
Tratamiento de la cirrosis	38
Tratamiento de la ascitis	40

HIPOTESIS

58

OBJETIVOS

59

MATERIAL Y METODOS

60

RESULTADOS

64

CONCLUSIONES

67

BIBLIOGRAFIA

69

RESUMEN

La cirrosis hepática descompensada es una de las causas más frecuentes de internamiento en la mayoría de los Servicios de Gastroenterología de los hospitales de la ciudad de México.

Algunas veces la causa de la descompensación es ascitis a tensión, resistente al tratamiento médico ambulatorio, razón por la cual estos pacientes son hospitalizados, con el agravante de que, dado que la dosis del diurético se ajusta hasta producir una pérdida de peso corporal diaria de 0.5-1 kg. de peso en pacientes con edema periférico y de 250-500 g. en sujetos sin él, la movilización de una ascitis a tensión requiere una estancia hospitalaria prolongada. Además, cerca de un 10-20% de los cirróticos con ascitis a tensión no responden a diuréticos.

Por tal motivo, nos propusimos estudiar a dichos pacientes e investigar una "nueva" forma de tratamiento reportada en la literatura mundial recientemente como es la paracentesis terapéutica de 4-6 litros diarios hasta la desaparición de la ascitis, seguida de la administración intravenosa de albúmina humana.

Estudiamos un total de 4 pacientes. Este es un número muy pequeño y la razón es que, al ser nuestro Hospital de Especialidades un centro de concentración, la gran mayoría de los pacientes cirróticos con ascitis a tensión que ingresaron a nuestro Servicio de Gastroenterología tenían además otra complicación propia de su enfermedad, ya fuese hemorragia del aparato digestivo, encefalopatía, ictericia intensa, infección, carcinoma hepatocelular u otro problema, lo cual los excluía.

El 100% de los pacientes respondieron adecuadamente al tratamiento, sin que se presentaran complicaciones hemodinámicas, renales o de otro tipo.

Aunque este estudio no es comparable con otros debido al pequeño número de pacientes, los objetivos se cumplieron pues se demostró que la paracentesis terapéutica es un método rápido, seguro y eficaz para el tratamiento de la ascitis a tensión de los pacientes con cirrosis hepática.

I N T R O D U C C I O N

La cirrosis puede ser definida como una enfermedad hepática en la que la microcirculación normal, la anatomía vascular macroscópica y la arquitectura hepática han sido destruidas y alteradas en grado variable con tabiques fibrosos que rodean nódulos parenquimatosos regenerados o en proceso de regeneración. Una de las consecuencias más importantes de estos cambios es la alteración del flujo sanguíneo del parénquima hepático.(1) Las claves anatómicas de este proceso, es decir: la inflamación, la necrosis parenquimato-sa hepática, la regeneración nodular del parénquima y la formación de nuevo tejido conjuntivo (fibrosis) puede haberse desarrollado en alguna etapa pasada dando lugar a un estado latente del proceso; si todavía se producen cambios, la enfermedad se considera en evolución o activa. No es necesario que exista inflamación, necrosis ni fibrinogénesis en el momento del diagnóstico de la cirrosis, solamente cambios suficientes que confirmen la sospecha clínica.

HISTORIA

El término cirrosis viene de la palabra griega -

"xippós" que significa amarillo-naranja, siendo este color leonado del hígado más que su consistencia lo que dió el nombre a la enfermedad,(2) ésta fue una entidad reconocida por los griegos y romanos varios siglos antes de Cristo.(3)

El término ascitis, creado por Trevisa en el año 1398 (4) deriva del griego "askos", queriendo significar distensión o abombamiento de la cavidad abdominal, tal como se usa en la práctica clínica actual se refiere a la existencia de una colección detectable de líquido libre en la cavidad peritoneal. En el Corpus Hippocraticum (siglo V a.J.C.) ya se hace referencia a la "hidropesía" y se la relaciona con enfermedades del hígado y del bazo.(5) Desde entonces se utilizaba la paracentesis evacuadora como medida terapéutica aunque en el siglo III a.J.C. Erasístrato no estuvo de acuerdo con este procedimiento haciendo la siguiente referencia. "Como la ascitis reconoce como causa una enfermedad del hígado, lo primero era curar ésta ya que la evacuación de las aguas no conduce a nada, pues se reproducirá más tarde debido a la lesión hepática". Celso Aurelio Cornelio (siglo I d. J.C.) fue partidario de la paracentesis evacuadora, al igual que Paul de Aegina en el siglo VII d.J.C.(5) Previamente, en 1590 Johannes Posthius describió un hígado nodular en presencia de ascitis.(2)

EPIDEMIOLOGIA

La mortalidad por cirrosis varía completamente de un país a otro, inclusive dentro de un mismo país, estando en relación directa con el consumo per cápita de alcohol ya que es la principal causa de cirrosis en el mundo occidental. (6) Se admite que el consumo de 80-100 g. de alcohol al día durante periodos largos de tiempo (aproximadamente unos 10 años) es suficiente para provocar la enfermedad en varones. En las mujeres son suficientes cantidades menores, de 20-60 g/día (7,8,9). Sin embargo, la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas no es una garantía para el desarrollo de cirrosis, pues solamente 10-15% de los bebedores excesivos la desarrollan (10, 11); la explicación para esta resistencia al daño hepático inducido por alcohol es desconocida.

CLASIFICACION DE LA CIRROSIS

La clasificación más útil es la etiológica. Sin embargo, existen diversas clasificaciones, una de ellas es la morfológica que divide a las cirrosis en macronodulares, micronodulares y mixtas, pero no es útil desde el punto de vista clínico, a pesar de que se ha descrito que las primeras suelen presentar más problemas en relación a la hiperten-

sión portal y las segundas una mayor tendencia a la insuficiencia hepática.(12) Además, dicha clasificación no tiene valor etiológico puesto que un mismo factor puede dar lugar a un tipo u otro de cirrosis.

CLASIFICACION ETIOLOGICA (13)

1. Cirrosis por enfermedades genéticas:
 - a. Galactosemia
 - b. Glucogenosis tipo IV
 - c. Tirosinosis
 - d. Intolerancia hereditaria a la fructosa
 - e. Deficiencia de alfa-1-antitripsina
 - f. Talasemia y otras anemias genéticas (atransferri-
nemia y anemia dependiente de la piridoxina)
 - g. Enfermedad de Wilson
 - h. Sobrecarga de hierro (hemocromatosis)
 - i. Cirrosis biliar incompleta secundaria a fibrosis
quística (mucoviscidosis)
 - j. Telangiectasia hemorrágica hereditaria
 - k. Abetalipoproteinemia
 - l. Otras

2. Cirrosis tóxica:
Secundaria a lesiones tóxicas predecibles o no.
3. Cirrosis alcohólica
4. Cirrosis infecciosa:
 - a. Hepatitis viral (tipos B y no A no B)
 - b. Sífilis congénita (hepar lobatum)
 - c. Parasitaria (esquistosomiasis mansoni)
5. Cirrosis nutricional:
 - a. Obesidad
 - b. Después de la operación de cortocircuito intestinal por obesidad
6. Cirrosis biliar primaria
7. Cirrosis biliar secundaria
8. Cirrosis congestiva
9. Cirrosis infantil de la India
10. Cirrosis sarcoides (granulomatosa)

11. Cirrosis criptogénica

12. Otras.

ANATOMIA PATOLOGICA DE LA CIRROSIS

El elemento característico de la cirrosis del hígado es el aumento del tejido conectivo que distorsiona el aspecto macroscópico y la arquitectura microscópica del órgano, así como también su macro y microcirculación transformando su estructura parenquimatosa original en un patrón nodular rodeado de tabiques fibrosos. La fibrosis de la cirrosis implica a toda la víscera, pero no es simétrica ni homogénea, de tal manera que un lóbulo hepático puede estar disminuido de tamaño y el otro aumentado. Además, los nódulos no siempre son de tamaño uniforme. Durante las etapas tempranas del desarrollo de la cirrosis, cuando existe esteatosis intensa, gran exudado inflamatorio y edema, el hígado puede estar aumentado de tamaño y de peso; posteriormente, cuando la fibrosis retrae el tejido y remite la reacción inflamatoria aguda, el órgano suele disminuir de peso y de tamaño.(14).

Cuando se diagnostica la cirrosis, debe intentarse

se definir la "edad" histológica de la lesión, así:

. INICIAL O MINIMA. Esta etapa se alcanza cuando es reconocible la formación de tabiques, aunque no se encuentren aun diferenciados. Las fibras de colágeno recientemente formadas pueden ser o no reconocibles y su prominencia puede variar en diferentes tabiques. El aspecto de la lesión sugiere la presencia de fibrogénesis activa y se ven pocos nodulos regenerativos.

. TARDIA O AVANZADA. En esta etapa, los tabiques están consolidados y llenos de gruesos haces de colágeno. El patrón acinar se observa sólo en los nodulos grandes, ya que el patrón nodular ha sustituido por completo a la arquitectura normal.

PATOGENIA DE LA CIRROSIS

Cualquiera de los agentes etiológicos previamente mencionados conduce por mecanismos diversos a una situación común: la necrosis hepatocelular. La necrosis conlleva en primer lugar al depósito de colágeno en las áreas afectadas (formación de septos pasivos) y en segundo a un aumento de la fibrogénesis que es también estimulada por algunos de los

agentes etiológicos de la cirrosis, como el alcohol y el hierro, lo que determina la formación de los denominados septos activos. Finalmente, la necrosis es seguida de regeneración que en estas circunstancias se hace de forma desordenada, dando lugar a nódulos. Todo ello determina una distorsión de la arquitectura vascular y de los hepatocitos, con aumento de las resistencias centroportales y formación de circuitos portosistémicos, que impiden el intercambio normal entre la sangre y los hepatocitos. Asimismo, como consecuencia de la distorsión del patrón vascular aparece isquemia celular y necrosis subsiguiente, lo cual perpetúa el proceso. La consecuencia final de todos estos fenómenos es la aparición de hipertensión portal e insuficiencia hepatocelular, hechos de los cuales se derivan prácticamente todos los síntomas de la cirrosis hepática. (15)

MECANISMOS PATOGENICOS DE LA ASCITIS

En la génesis de la ascitis cirrótica intervienen múltiples factores, algunos de ellos no bien conocidos y que a continuación detallamos (16-23):

A. HIPERTENSION PORTAL.

Constituye un factor primordial, sine qua non para la formación de la ascitis en la cirrosis hepática, habiéndose demostrado que los pacientes con cirrosis hepática y ascitis presentan una presión portal (normal: 6mm Hg) superior a aquellos sin ascitis y que la realización de una anastomosis portocava previene su formación, incluso en pacientes que previamente la habían presentado. La ascitis aparece fundamentalmente en las enfermedades que como la cirrosis hepática cursan con hipertensión portal sinusoidal, postsinusoidal o ambas (insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de Budd-Chiari) y no suele hacerlo en los casos en que la hipertensión portal es únicamente presinusoidal (trombosis portal y fibrosis hepática congénita). Actualmente aun no se ha encontrado una respuesta satisfactoria para estos hechos, pero es probable que esté en relación con las diferentes características funcionales de la circulación capilar hepática y esplácnica. Los sinusoides hepáticos son unos capilares especializados cuya finalidad fundamental consiste en facilitar un contacto íntimo entre la sangre portal y los hepatocitos con objeto de que el hígado realice las funciones de síntesis y excreción que le son propias. Para facilitar este objetivo las paredes de los sinusoides hepáticos son permeables a sustancias de elevado peso molecular como la albúmina

y en el hígado el intercambio de líquido entre la luz sinusoidal y el espacio intersticial está regulado exclusivamente por diferencias de presión hidrostática entre ambos compartimientos; por lo que el aumento de la presión hidrostática en los sinusoides hepáticos ocasiona la salida de líquido rico en proteínas (linfa) al espacio intersticial hepático. La circulación intestinal y gástrica, por el contrario parece estar diseñada para evitar la salida de líquido, ya que sus capilares son prácticamente impermeables a las proteínas plasmáticas, esto hace que cuando aumenta la presión hidrostática intracapilar exista una salida de líquido pobre en proteínas al espacio intersticial, determinando esto un aumento de la presión oncótica intracapilar y una disminución de la presión oncótica hística. Además el aumento de la presión venosa en segmentos intestinales aislados se asocia, por mecanismos de autorregulación, a un aumento de las resistencias precapilares y a una disminución de las resistencias poscapilares, lo cual amortigua las variaciones de presión venosa; estas diferencias entre los capilares hepáticos y los intestinales (peritoneales) pueden explicar la ausencia de ascitis en la hipertensión portal presinusoidal.

La hipertensión portal puede provocar el desarrollo de ascitis por dos mecanismos fundamentales:

1. Ruptura del equilibrio de Starling a nivel de los capilares peritoneales, debido al aumento de la presión hidrostática y en menor grado al descenso de la presión oncótica del plasma secundario a la hipoalbuminemia.

2. Aumento de la producción hepática de linfa, secundaria al aumento de la presión hidrostática en los sinusoides hepáticos (cada milímetro de mercurio que se eleve la presión sinusoidal -normal 5 mmHg- indica un aumento en la producción hepática de linfa de un 60%), ésta obliga al paso de plasma hacia los espacios de Disse. En algunos casos la producción de linfa es tan intensa que supera la capacidad de drenaje del conducto torácico lo que condiciona que ésta trasude directamente hacia la cavidad peritoneal.

Además de aumentar la producción hepática de linfa, la hipertensión portal por mecanismos no bien aclarados, ocasiona una marcada vasodilatación arteriolar esplácnica. El aumento de flujo sanguíneo esplácnico que condiciona este trastorno podría explicar el hecho de que en la cirrosis la presión portal se mantenga alta a pesar de un gran desarrollo de circulación colateral. Por otra parte, la vasodilatación esplácnica es el mecanismo responsable de la circulación hiperdinámica que presentan estos enfermos (hipotensión arterial, hipervolemia, alto gasto cardiaco, bajas resistencias

periféricas). La vasodilatación arteriolar esplácnica desempeña también un papel importante en la fisiopatología de la ascitis.

B. TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN RENAL.

El líquido acumulado en la cavidad peritoneal no es otro más que el líquido o el sodio no eliminados por el riñón, esto se demuestra porque la administración de diuréticos, fármacos que impiden la absorción del sodio y agua en la nefrona permiten eliminar la ascitis sin modificar la hemodinámica portal. Por el contrario, la administración de una sobrecarga salina conlleva la aparición de ascitis. Los trastornos de la función renal en los pacientes con cirrosis hepática y ascitis son de tres tipos:

1. Incapacidad del riñón para eliminar el sodio ingerido con la dieta.

Este trastorno aparece en todos los pacientes con cirrosis hepática y ascitis pero su intensidad es muy variable, en unos la excreción urinaria de sodio es prácticamente nula, mientras que en otros es relativamente elevada, en éstos la simple disminución de la ingesta de sodio permite lograr la desaparición de la ascitis.

2. Alteración de la capacidad renal para excretar agua libre.

Este trastorno ocurre en un 70% de los pacientes con ascitis y su intensidad es también muy variable, pues en las formas leves únicamente se pone de manifiesto tras la administración de una sobrecarga acuosa, mientras que en las graves ocurre simplemente con el agua contenida en la dieta. Esta agua retenida en el organismo diluye el medio interno y produce hiponatremia dilucional e hiposmolaridad plasmática aunque la cantidad total del ion sodio está aumentada en el plasma.

3. Descenso del filtrado glomerular.

Es secundario a un descenso en el flujo sanguíneo renal en relación con la vasoconstricción de las arterias renales que es de carácter funcional (no se han demostrado lesiones orgánicas) y en el que están implicados varios factores que detallaremos posteriormente.

a. Factores que determinan la retención renal de sodio.-

La fisiopatología de la retención renal de sodio y agua en la cirrosis no es completamente conocida pero se -

sabe que existen dos factores muy importantes: el descenso del filtrado glomerular y el aumento de la reabsorción del ion sodio a lo largo del túbulo renal.

El descenso del filtrado glomerular es consecuencia de una disminución en el flujo sanguíneo renal secundario a su vez a una vasoconstricción de las arterias renales de grueso calibre. El descenso del filtrado ocasiona la llegada de una menor cantidad de sodio a los túbulos renales y clínicamente se manifiesta por un aumento en la concentración plasmática de urea y creatinina.

El aumento de la reabsorción de sodio aparece inicialmente de forma predominante a nivel del túbulo contorneado distal, secundario a la existencia de hiperaldosteronismo, consecuencia a su vez de la actividad del eje renina-angiotensina que ocasiona un aumento en la producción de aldosterona por las glándulas suprarrenales al estar aumentados los niveles de angiotensina II. En fases más tardías, el incremento en la absorción de sodio ocurre de forma predominante a nivel del túbulo contorneado proximal debido a un aumento del tono simpático (consecuencia de la hipovolemia efectiva) o bien a la disminución del factor natriurético o tercer factor, sustancia que en condiciones normales impide la reabsorción de sodio a dicho nivel.

b. Factores que determinan la disminución de la excreción de agua libre.

El contenido corporal de agua está regulado en función a la capacidad del riñón para excretar una orina con centrada o diluida, según que exista déficit o sobrecarga de agua en el organismo respectivamente. La hormona antidiurética (ADH) es el factor fundamental en la regulación de la concentración urinaria ya que es la determinante de la absorción de agua libre (sin solutos) en el túbulo distal y colector de la nefrona. La ADH se produce en el hipotálamo, tanto como consecuencia del aumento de la osmolaridad plasmática como por la disminución del volumen plasmático efectivo. En los pacientes cirróticos con ascitis la hipersecreción no osmótica de ADH condiciona que sus niveles sean significativamente superiores a los de los cirróticos sin ascitis. Las prostaglandinas también están implicadas en los mecanismos de excreción de agua libre debido a que algunas de ellas, en especial la prostaglandina E2 y la prostaciclina (prostaglandina I2) son potentes inhibidores de la acción renal de la ADH, y su síntesis aumenta en circunstancias en las que existe una hipersecreción de esta hormona. En resumen, los factores que intervienen en la regulación acuosa por el riñón son de tres tipos: el filtrado glomerular, la hormona antidiurética y la síntesis renal de prostaglandinas E2 e I2.

c. Factores que determinan el descenso del filtrado glomerular y del flujo sanguíneo renal.

En la regulación del filtrado glomerular y del flujo sanguíneo renal se encuentran implicados numerosos factores vasoactivos como son: los sistemas renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático, ambos potentes vasoconstrictores renales, por otro lado el sistema caliceína-brádicina renal y las prostaglandinas renales que son potentes vasodilatadores. Estos sistemas están íntimamente relacionados de tal manera que la activación del sistema vasoconstrictor estimula la puesta en marcha del otro sistema, tratando así de mantener el flujo sanguíneo renal.

Se ha demostrado que en los enfermos cirróticos con ascitis existe una gran activación del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático, si por circunstancias no precisadas hay una deficiente síntesis renal de prostaglandinas vasodilatadores y de caliceína, esto desencadenará una insuficiencia renal funcional.

- Insuficiencia renal funcional.

Se caracteriza por la disminución de volúmenes urinarios (oliguria), hiperazotemia, hiponatremia dilucional,

muy escasa concentración urinaria de sodio y en algunos casos hiperpotasemia (24, 25).

Este trastorno de la función renal se presenta en el 17% de los cirróticos con ascitis que ingresan a un hospital general, en algunos pacientes la insuficiencia renal adopta un curso rápidamente progresivo, en otros se mantiene estable durante periodos relativamente largos de tiempo. Su aparición puede ser precipitada de diversas maneras: por la administración de diuréticos, por paracentesis evacuadora, por hemorragia digestiva, por una intervención quirúrgica o por una infección severa, pero también puede presentarse sin que intervengan factores desencadenantes.(26) Los riñones de estos enfermos no presentan anomalías estructurales, funcionando con normalidad cuando son transplantados a enfermos con insuficiencia renal crónica, igualmente recuperan su funcionamiento normal si se le transplanta un hígado sano al paciente, todo esto indica que el trastorno es de naturaleza funcional, ligado a la enfermedad hepática. En estos pacientes existe una vasoconstricción intensa de las arterias renales de grueso calibre y una mala distribución del flujo sanguíneo renal, ello lleva a una reducción del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular.(27)

TEORIAS PATOGENICAS DE LA ASCITIS

Si bien los factores que condicionan la aparición de la ascitis son al menos parcialmente conocidos, la secuencia de hechos que aparece en el paciente cirrótico es muy discutible y en la actualidad existen fundamentalmente tres teorías al respecto.

1. Teoría clásica.

Considera que el factor inicial y más importante en el desarrollo de la ascitis es la hipertensión portal que por una parte al romper el equilibrio de Starling en la circulación esplácnica provocaría la salida de líquido del compartimiento intravascular hacia la cavidad peritoneal, por otra parte favorecería la acumulación de sangre en el territorio venoso esplácnico, debido a la dilatación de este lecho vascular. Ambas circunstancias disminuyen la volemia efectiva con el consiguiente descenso del flujo plasmático renal, lo cual pondría en marcha los mecanismos retenedores de sodio y agua.(28)

2. Teoría del flujo excesivo (overflow).

Implica al riñón en la iniciación de la ascitis,

de modo que como consecuencia del fracaso inicial de éste se produciría la retención hidrosalina con la consiguiente expansión del volumen intravascular y la aparición secundaria de ascitis y edemas. El predominio de la ascitis sobre los edemas en los pacientes cirróticos sería la consecuencia del papel localizador ejercido por la propia hipertensión portal. El mecanismo de la retención hidrosalina inicial es desconocido. (29)

3. Teoría de la vasodilatación arterial periférica.

Tiene características de las dos anteriores pero propone que la vasodilatación arterial periférica es el evento que inicia la retención de sodio y agua en la cirrosis. Se basa en los siguientes hechos: en los pacientes con cirrosis hepática y ascitis la hipertensión portal, por razones aún no suficientemente aclaradas induciría una vasodilatación esplácnica, ésta disminuiría el "volumen sanguíneo arterial efectivo" (VSAE) lo cual a través de los receptores de volumen y barorreceptores activaría el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona lo que por su acción vasoconstrictora retornaría la tensión arterial a sus límites normales o casi normales. A ello también contribuiría la retención renal de sodio y agua inducida por ambos sistemas al aumentar el contenido vascular. Por otra

parte es posible que el trastorno circulatorio estimule la retención renal de sodio y agua por otros mecanismos como la hormona natriurética y la hormona antidiurética o por alteraciones de la hemodinámica intrarrenal. En los pacientes con hipertensión portal poco intensa la expansión del volumen plasmático secundario a la retención renal de sodio y agua produciría una normalización de la relación continente-contenido vascular, este hecho determinaría la desaparición de los estímulos que activan los sistemas renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático, ADH y los niveles plasmáticos de renina, noradrenalina y ADH así como la excreción urinaria de sodio se normalizarían. Sin embargo, en los pacientes con hipertensión portal grave la retención renal de sodio, agua y la hipervolemia consiguiente no logran normalizar el trastorno circulatorio; además la disminución de la presión coloido-oncótica plasmática presente en estos pacientes actuaría como un factor adicional para disminuir aun más el VSAE, estos hechos provocarían que los sistemas vasoconstrictores mencionados permanezcan activados y que la ascitis se perpetúe. Simultáneamente a estos procesos, el riñón del cirrótico aumentaría la síntesis de prostaglandinas y de calicreína con objeto de contrarrestar el efecto vasoconstrictor de la angiotensina II, de la noradrenalina y de la ADH, manteniendo así el flujo sanguíneo renal. Pero cuando la enfermedad hepática progresa, el trastorno circulatorio

rio se hace más intenso y la activación de los sistemas vasoconstrictores es mayor, en estas circunstancias el riñón debería producir más prostaglandinas y caliceína para contrarrestar los estímulos vasoconstrictores pero por razones aun no bien aclaradas en estos pacientes se produciría una disminución de la síntesis renal de prostaglandinas y de la activación del sistema caliceína-cinina renal. Ello determinaría la aparición de un desequilibrio entre factores vasoactivos renales, el desarrollo de una vasoconstricción renal y la aparición de insuficiencia renal funcional. (18, 30).

TEORIA DE LA VASODILATACION PERIFERICA

<u>Cirrosis compensada^a</u>	<u>Cirrosis descompensada^{a, b}</u>	<u>Síndrome hepatorenal^a</u>
Vasodilatación periférica moderada	Vasodilatación periférica intensa	Vasodilatación periférica extrema
↓	↓	↓
Moderada disminución del VSAB	Disminución intensa del VSAB	Disminución extrema del VSAB con hipotensión
↓	↓	↓
Moderado incremento concentraciones plasmáticas de renina, aldosterona, nor epinefrina y ADH	Gran aumento concentraciones plasmáticas de renina aldosterona, nor epinefrina y ADH	Elevación extrema concentraciones plasmáticas de renina, aldosterona, norepinefrina y ADH
↓	↓	↓
Moderada vasoconstricción renal con retención renal de sodio y agua	Gran vasoconstricción renal con retención renal de sodio y agua	Vasoconstricción renal extrema con retención renal de sodio y agua
↓	↓	↓
Expansión del volumen plasmático	Expansión del volumen plasmático puede ser modificada por hiposalbuminemia	Expansión del volumen plasmático puede ser modificada por hiposalbuminemia
↓	↓	↓
Retorno a concentraciones plasmáticas normales de renina aldosterona, nor epinefrina y ADH	Inadecuado para normalizar hemodinámica renal, concentraciones plasmáticas de renina, aldosterona, norepinefrina y ADH	Concentraciones plasmáticas de renina, aldosterona, norepinefrina y ADH permanecen en niveles altos
	↓	↓
	Formación de ascitis	→ Mayor formación de ascitis

^a En muchos pacientes cirróticos la vasodilatación periférica disminuye la pre-carga cardíaca y está asociada con un incremento en el gasto cardíaco.

^b Aproximadamente una tercera parte de pacientes con cirrosis descompensada con ascitis pueden tener normal la hemodinámica renal por incremento de su síntesis de prostaglandinas renales vasodilatadoras. Estos pacientes demuestran una disminución intensa de la función renal con la administración de AINES (antiinflamatorios no esteroideos), situación que no se produce en los pacientes cirróticos compensados (sin ascitis).

CUADRO CLINICO

En aproximadamente 60% de los casos el enfermo - cirrótico presenta como problema inicial un trastorno atribuible a la propia cirrosis (p.ej., ascitis o ictericia). Otro 20% comienzan con un trastorno que no guarda relación con - aquella y el diagnóstico es casual (p.ej., durante la evaluación de una enfermedad no relacionada). Un tercer grupo, de 30-40% está formado por los casos de cirrosis descubiertos - en la autopsia. Estos tres grupos están sobrepuestos entre sí. Finalmente, hay un cuarto grupo en el que esta enfermedad nunca es diagnosticada (31, 32).

Las manifestaciones clínicas de la cirrosis se - dividen en dos grandes grupos: las relacionadas con la "actividad" del proceso hepático crónico y las relacionadas con las complicaciones del proceso cirrótico. La presentación - clínica de la cirrosis no es característica de la causa o - del tipo morfológico. La gravedad de las manifestaciones - clínicas oscila entre la ausencia de síntomas y la incapacidad física. La frecuencia de la cirrosis asintomática aumenta con la edad y es muy elevada entre los ancianos.(14)

- SINTOMAS:

Los relacionados al daño parenquimatosos son inespecíficos e incluyen: anorexia, náuseas, molestias o dolor abdominal, debilidad, fatigabilidad, malestar general y pérdida de peso. Los relacionados con las complicaciones incluyen hemorragia del aparato digestivo superior, aumento del perímetro abdominal, edema, ganancia de peso causada por la retención de líquidos y formación de ascitis, ictericia y encefalopatía.

- SIGNOS:

Pueden detectarse telangiectasias, arañas vasculares, hipertrofia parotídea, eritema palmar, uñas frágiles con estrías sin lúnulas, ginecomastia, pérdida del vello axilar y pubiano, áreas cutáneas hiperpigmentadas. El hígado es duro, de superficie irregular y borde cortante, puede haber hiperestesia si la inflamación o la infiltración han producido un agrandamiento reciente. En cuanto al tamaño, el hígado cirrótico puede ser más grande o más pequeño de lo normal y el lóbulo derecho puede no ser palpable cuando el izquierdo se toca fácilmente. El bazo puede ser palpable si existe hipertensión portal. El desarrollo de circulación colateral se pone de manifiesto por la prominencia de -

las venas superficiales del abdomen, por una acumulación de grandes venas alrededor del ombligo y por la presencia de hemorroides prominentes. La ascitis es un hallazgo frecuente, al igual que la ictericia. Aproximadamente un 10% de enfermos con cirrosis compensada pueden tener una exploración física completamente normal en el momento del diagnóstico. (14, 15, 33).

ALTERACIONES ASOCIADAS

Existen numerosos trastornos a nivel de diferentes órganos y sistemas que se asocian con bastante frecuencia a la cirrosis y que en ocasiones dominan el cuadro clínico. (15)

A nivel digestivo es frecuente la presencia de úlcera péptica, hernia hiatal, gastritis y colelitiasis, si la cirrosis es por alcohol pueden coincidir además pancreatitis aguda y crónica con su sintomatología correspondiente.

A nivel renal aparte de la insuficiencia renal funcional pueden existir otros trastornos asociados como la nefropatía IgA en enfermos alcohólicos o la glomerulonefritis membranosa en portadores del virus de la hepatitis B.

La existencia de un estado circulatorio hiperdinámico es característica de la cirrosis hepática, se manifiesta por taquicardia, vasodilatación periférica, soplo sistólico eyectivo y aumento del gasto cardiaco. En casos de cirrosis por alcohol y por hemocromatosis puede coexistir una miocardiopatía de la misma etiología. Son excepcionales en el paciente cirrótico la hipertensión arterial y la arteriosclerosis.

En lo que respecta al aparato respiratorio, en los cirróticos es frecuente observar un descenso de la pO_2 , incluso en ausencia de ascitis. La disnea aparece únicamente en presencia de ascitis a tensión que provoca la elevación de ambos hemidiafragmas y atelectasias secundarias. Puede haber un hidrotórax uni o bilateral, incluso sin ascitis con comitante. La incidencia de hipertensión pulmonar primaria está aumentada en los pacientes cirróticos.

Los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor tendencia a la diabetes que la población general y es frecuente encontrar en ellos una intolerancia hidrocarbonada más o menos manifiesta clínicamente.

A nivel músculo-esquelético, aparte de la pérdida de masa muscular por desnutrición y de la osteopatía de

las cirrosis biliares, el dato más característico de los cirróticos con ascitis es la aparición de una hiperlordosis lumbar compensadora.

La actividad fagocítica del sistema retículo-endotelial está disminuida y las infecciones bacterianas, frecuentemente de origen intestinal, son comunes.(34)

A nivel hematológico podemos encontrar anemia de diversos tipos: microcítica hipocrómica debido a sangrado gastrointestinal, macrocítica por deficiencia de ácido fólico, hemolítica por hiperesplenismo, esta forma frecuentemente está asociada con trombocitopenia o leucopenia. Además puede haber alteraciones en la coagulación causadas por el déficit de los factores sintetizados en el hígado y por incremento de las fibrinolisinias plasmáticas. (32)

En la cirrosis descompensada existe frecuentemente febrícula que puede ser continua o intermitente, sin que exista causa aparente para la misma.(32)

EXAMENES DE LABORATORIO

Ninguna prueba hepática es diagnóstica de cirro-

sis, la enfermedad puede estar presente cuando se registran resultados completamente normales en las pruebas bioquímicas de uso habitual. Cuando existen alteraciones, éstas son de grado variable y pueden ser: hiperbilirrubinemia, hipertransaminasemia, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, hipocolesterolemia (excepto si es una cirrosis biliar), alargamiento del tiempo de protrombina. Esta última prueba es la que proporciona una estimación semicuantitativa más exacta de la capacidad funcional del hígado, no suele mejorar con la administración de vitamina K a menos que haya colestasis y por tanto absorción defectuosa de esta vitamina. (14, 15)

EXAMENES MORFOLÓGICOS

La gammagrafía hepática con Tc coloidal muestra generalmente un crecimiento bilobular y una captación irregular del trazador, junto con un aumento de la captación ósea y esplénica; evalúa la función kupfferiana del hígado.

La ecografía es más útil que la gammagrafía, ya que al igual que ésta permite valorar la morfología y estructura del hígado y bazo, permitiendo además evaluar la presencia de ascitis, tumores, colaterales portosistémicas, tamaño y permeabilidad de los vasos si se acompaña de Doppler, cál-

culos biliares, etc.

En todos los enfermos cirróticos se debe investigar la presencia de várices esofágicas, pues su demostración tiene un indudable interés pronóstico, lo mejor es hacerlo mediante fibrogastroscofia.

Otras exploraciones tales como la TAC, la RNM y los exámenes angiográficos actualmente carecen de interés en el diagnóstico de la cirrosis hepática. (15)

DIAGNOSTICO DE LA ASCITIS

La ascitis consiste en la acumulación de líquido dentro de la cavidad peritoneal. Pequeñas cantidades pueden ser asintomáticas pero a medida que la cantidad de líquido aumenta el paciente advierte distensión abdominal y una sensación de plenitud y malestar. La ascitis intensa, con distensión abdominal a tensión puede causar trastornos respiratorios, anorexia, náuseas, saciedad precoz, pirosis o dolor franco, el peso corporal puede aumentar a medida que se acumula líquido. (35)

En el examen físico cuando la cantidad de líqui-

do es pequeña, de 100 a 300 ml., la simple inspección y palpación no son suficientes y el diagnóstico sólo puede ser obtenido por la ecografía, con otras técnicas radiológicas se precisan al menos de 800 ml. para su detección.(36) El colocar al paciente sobre sus manos y rodillas y percutir matidez sobre el abdomen colgante puede permitir la demostración de tan sólo 300 a 400 ml., éste es el llamado "signo del charco".(37) A partir de los 1000-1500 ml. la matidez cambiante a la percusión y/o el signo de la oleada, el abultamiento de los flancos nos darán el diagnóstico.(38) La obesidad, el gas, la distensión intestinal o masas abdominales a menudo ocultan pequeñas cantidades de ascitis, ésta puede ser detectada por evidencias indirectas como edema de pene o escroto, hernia umbilical o derrame pleural.

CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO ASCITICO EN LA CIRROSIS HEPATICA

La ascitis secundaria a cirrosis hepática no complicada es generalmente un trasudado estéril, con una densidad inferior a 1.015, que además presenta las siguientes características:(39)

A. CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS Y CITOLOGICAS:

1. COLOR: claro, ambarino, aunque ocasionalmente puede ser de aspecto quiloso. (40)

2. CONCENTRACION DE LEUCOCITOS: inferior a 300/ul con predominio de linfocitos, aunque en realidad la concentración "normal" no está bien establecida, ya que existen casos de ascitis estéril con valores superiores a los previamente citados (41, 42), lo que puede ser consecuencia de la diuresis espontánea o inducida farmacológicamente. (43)

3. CONCENTRACION DE POLINUCLEARES (PMN): aunque se acepta que la ascitis estéril contiene menos de 300 leucocitos/ul y que menos del 25% de ellos son PMN, tampoco puede tomarse este valor de forma estricta, pues al igual que ocurre con los leucocitos, existen casos de ascitis estéril donde el porcentaje de PMN supera este valor. (41) En la actualidad se concede más importancia al valor absoluto de éstos, que es inferior a 250/ul. (44)

B. CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS:

1. CONCENTRACION DE PROTEINAS TOTALES: suele ser inferior a 2.5 g/dl pero se sabe que en un 12-19% de los casos la ci-

fra de proteínas es superior a este valor, (45) por lo que la cuantificación de éstas en el líquido ascítico no es tan útil como se pensaba para diferenciar la ascitis secundaria a cirrosis hepática del resto de las causas productoras de ascitis, concediéndose actualmente mayor fiabilidad a la diferencia suero-líquido de albúmina que es superior a 1.1 en los casos de ascitis secundaria a cirrosis hepática (46, 47, 48) y es que a pesar del aumento en la concentración de proteínas totales producido por la diuresis se mantiene un gradiente elevado de albúmina y ello constituye otro motivo que avda la el que se conceda más valor a este gradiente.

2. GLUCOSA: los valores de ésta suelen ser superiores a los del suero, oscilando entre 80-380 mg/dl, por tanto el cociente suero-líquido ascítico de la misma es inferior a la unidad.

3. PH: los valores de éste son superiores a 7.32 en los casos de ascitis estéril (49) y sirven para diferenciar ésta de la ascitis infectada, aunque no todos los autores están de acuerdo con ello. (50) También se ha valorado la utilidad del gradiente arterial-ascitis del pH, que es superior a 0.10 en la ascitis infectada. (51)

4. ACIDO LACTICO: su concentración en el líquido ascítico

es inferior a 32 mg/dl y al igual que el pH también es útil para diferenciar la ascitis estéril de la infectada y de la exudativa además.(52)

5. COLESTEROL: sus valores son inferiores a 40mg/dl, no se correlacionan con los niveles séricos; en la ascitis maligna en el 97% de los casos su valor es mayor que el mencionado.(53)

C. CARACTERISTICAS ENZIMATICAS:

1. DESHIDROGENASA LACTICA (DHL): su concentración en el líquido ascítico generalmente es inferior a la del suero, con valores inferiores a 200 U/l, siendo el cociente líquido-suero de la misma inferior a 0.6.(54)

2. GAMMA GT: sus valores en el líquido ascítico guardan relación con los existentes en el suero, de forma que en la cirrosis de origen alcohólico se encuentran elevados tanto en uno como en el otro.

3. AMILASA Y LIPASA: sus valores son normales tanto en el líquido ascítico como en el suero, su determinación tiene utilidad únicamente para descartar ascitis pancreática.

4. LEUCIN-AMINO-PEPTIDASA: su significado es similar al de la DHL, pudiendo servir como complemento a la determinación de ésta, permanece normal en la ascitis secundaria a cirrosis hepática.

5. FIBRONECTINA: su cuantificación es especialmente útil cuando la cantidad de proteínas en el líquido ascítico es elevada, mayor de 2.5 g/dl, ya que se eleva de forma significativa en la ascitis maligna (más de 50 ug/ml en el 97% de los casos) y no así en la ascitis secundaria a cirrosis hepática.(53)

DIAGNOSTICO DE LA CIRROSIS HEPATICA

El diagnóstico de certeza de cirrosis hepática sólo puede ser obtenido por medio del examen anatomopatológico del hígado. La biopsia hepática debe practicarse siempre que sea posible, especialmente en enfermos jóvenes con datos biológicos contradictorios y en los que se pretenda hacer el diagnóstico etiológico de la enfermedad. No obstante, en muchos casos el conjunto de los antecedentes epidemiológicos, síntomas, signos físicos, datos de laboratorio y exploraciones morfológicas son suficientes como para asumir razonablemente el diagnóstico.

La elección de la vía para tomar la biopsia hepática (percutánea, laparoscópica o transyugular) estará en función de las disponibilidades de cada hospital y de las características del enfermo, fundamentalmente del estado de la coagulación y de la presencia o no de ascitis intensa.

El diagnóstico etiológico de la cirrosis es importante por cuanto en algunos casos es posible hacer un tratamiento eficaz y en otros los familiares pueden beneficiarse de la adopción de ciertas medidas terapéuticas y de profilaxis. Adicionalmente, el diagnóstico permite generalmente precisar mejor el pronóstico del paciente.(15)

EVOLUCION Y PRONOSTICO

El pronóstico de la cirrosis hepática globalmente considerada dependerá de que hayan aparecido o no complicaciones y de la etiología del proceso. En términos generales se sabe que el pronóstico de la cirrosis compensada es relativamente bueno, ya que la supervivencia a los 5 años es de hasta el 90% (32) y del 47% a los 10 años.(55) Sin embargo, cuando aparece alguna complicación, la supervivencia global cae hasta un 10% a los 5 años, cifra que se reduce casi al 0% cuando la complicación es una encefalopatía hepática.(32)

De las clasificaciones pronósticas de la cirrosis, la mayoría han resultado poco fiables; cabe destacar la clasificación de Child y Turcotte que, aunque inicialmente diseñada para valorar el riesgo quirúrgico de los enfermos que van a ser sometidos a cirugía de la hipertensión portal, ha mostrado en manos de algunos autores una gran fiabilidad predictiva.(56)

Además de estas clasificaciones existen determinados parámetros que, aisladamente o en conjunto, se correlacionan con un pronóstico muy malo a corto o medio plazo. Así en términos generales, se puede afirmar que una hiperbilirrubinemia persistente mayor de 5 mg/dl en una cirrosis no biliar o superior a 10 mg/dl en una biliar, las sepsis espontáneas, la insuficiencia renal funcional y la ascitis de difícil control farmacológico suelen correlacionarse con una supervivencia de pocos meses.(15)

TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS HEPÁTICA

No existe ningún tipo de tratamiento médico que modifique claramente la historia natural de las cirrosis alcohólica, posthepatítica y criptogenética que son las variedades más frecuentes en nuestro medio.

El enfermo cirrótico compensado no requiere tratamiento alguno. Puede seguir una dieta libre y no tiene, en principio, por qué limitar su actividad física. Se acostumbra a prohibir el alcohol, lo que parece mejorar la supervivencia de los cirróticos alcohólicos y beneficiar a los HBsAg-positivo. Sólo se restringirán la sal y las proteínas de la dieta si existe evidencia de retención de sodio o de encefalopatía respectivamente. En caso de cirrosis descompensada se aconsejará actividad física moderada.

Conviene administrar complejo vitamínico B ya que en muchos pacientes, en particular en alcohólicos, existen déficit subclínicos de estas vitaminas. Se recomendarán oligoelementos suplementarios cuando se demuestre déficit de alguno de ellos. La astenia y la anorexia pueden tratarse con pequeñas dosis de anabolizantes y el prurito de los enfermos colestáticos con colestiramina. Si existe colestasis deberá administrarse vitaminas liposolubles.

Deberá evitarse el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, por el peligro que conlleva de hemorragia digestiva y de provocar insuficiencia renal funcional por inhibición de las prostaglandinas. Como analgésico y antipirético puede utilizarse el paracetamol. Asimismo, se prohibirá el uso de barbitúricos y tranquilizantes, ya que pueden pre-

cipitar la encefalopatía hepática.(15)

Ha sido reportado que la colchicina, agente que inhibe el depósito de colágeno y estimula su degradación, administrada en pequeñas dosis (1 mg/día/5 días cada semana) - durante periodos largos de tiempo, más de 4 años, mejora los signos clínicos e histológicos de la cirrosis así como la supervivencia, sin que existan efectos colaterales significativos.(57)

Varios reportes han demostrado que el trasplante ortotópico de hígado constituye el tratamiento de elección - de la cirrosis hepática en estadio terminal pues, elimina - las complicaciones de la misma, tiene una supervivencia del 70% al año del trasplante, del 50% a los 5 años, y ésta es independiente de la etiología de la cirrosis.(58)

De los tratamientos de las distintas complicaciones de la cirrosis únicamente veremos el tratamiento de la ascitis.

TRATAMIENTO DE LA ASCITIS

El tratamiento de la ascitis debe realizarse de

forma cuidadosa y gradual, ya que la ascitis por sí misma rara vez supone una amenaza para la vida.(59)

En la mayoría de los pacientes con ascitis, la excreción urinaria de sodio en 24 horas varía de 0 a 20 mEq, esto significa que virtualmente todo el sodio ingerido va a ser retenido por el riñón y formará ascitis y edema en la proporción de 1 kg por cada 120 a 130 mEq de sodio ingerido (1 g Na^+ = 44 mEq; 1 g ClNa = 17 mEq).(60)

Existen diversas formas de tratamiento de la ascitis: reposo en cama y dieta baja en sodio, diuréticos, paracentesis evacuadora y la comunicación peritoneovenosa, ésta última, por ser una medida específica para el tratamiento de los cirróticos con ascitis resistente a los tratamientos previamente mencionados, no la analizaremos en esta Tesis.

1. REPOSO EN CAMA Y DIETA BAJA EN SODIO.

En los pacientes cirróticos con ascitis, la adopción de la bipedestación desde una posición de decúbito, se asocia a una activación marcada del sistema renina-angiotensina y del sistema nervioso simpático, una reducción del filtrado glomerular y un aumento de la reabsorción tubular de sodio. Por tanto, el reposo en cama podría ser útil en el -

tratamiento de la ascitis, especialmente en los pacientes -
que no responden satisfactoriamente al tratamiento diurético.
(22)

Aproximadamente un 20% de pacientes cirróticos -
con ascitis presentan una excreción urinaria de sodio relati-
vamente elevada, éstos perderán su ascitis simplemente con
una reducción en el contenido de sodio de la dieta a 0.5 g -
diarios.(61)

En los restantes casos, la restricción de sodio
disminuye las dosis de diurético que se requiere para contra-
lar la ascitis. La restricción inadecuada de sodio constitu-
ye una causa importante de ascitis refractaria al tratamien-
to diurético y debe sospecharse en aquellos pacientes cuya -
ascitis no disminuye a pesar de la buena respuesta natriuré-
tica a los diuréticos. Una vez desaparecida la ascitis, mu-
chos cirróticos siguen necesitando una dieta con restricción
estricta en sodio y tratamiento diurético, otros pacientes,
sin embargo, pueden mantenerse sin ascitis con una restric-
ción de sodio moderada y dosis bajas de diuréticos. Final-
mente, no es infrecuente observar pacientes que recuperan de
forma espontánea la capacidad de excretar cantidades norma-
les de sodio. Por tanto, el manejo a largo plazo de los pa-
cientes cirróticos con ascitis varía notablemente de un pa-

ciente a otro y debe realizarse el máximo esfuerzo para adecuar la ingesta de sodio y la dosis de diurético según el requerimiento individual en cada momento de la evolución de la enfermedad.(22)

Debemos resaltar el hecho de que en ausencia de hiponatremia causada por excesiva administración o inadecuada retención de agua, ésta no debe ser restringida, debe ser ingerida libremente a menos que el paciente exhiba excesiva retención de agua.(32)

2. DIURETICOS.

La mayoría de los pacientes necesitan la asociación de una dieta pobre en sodio y diuréticos.(61) Desde el punto de vista terapéutico, los pacientes cirróticos con ascitis pueden clasificarse esquemáticamente en dos grupos: con hemodinámica renal normal o con insuficiencia renal funcional. En los enfermos cirróticos sin insuficiencia renal, el mecanismo más importante de retención de sodio es probablemente un aumento de la reabsorción de dicho ion en la nefrona distal, secundario al hiperaldosteronismo de que son portadores estos individuos. Por ello, la administración de diuréticos suele ser eficaz en estos pacientes, ya que la retención de sodio se produce a un nivel de la nefrona donde -

podemos inhibir farmacológicamente este proceso.(62) Por el contrario, en los cirróticos con insuficiencia renal funcional, los factores principalmente implicados en la retención renal de sodio son una disminución de la cantidad de sodio filtrada y un aumento de la reabsorción de este ion en el túbulo proximal, lo cual determina que la cantidad de sodio que llega al asa de Henle y a la nefrona distal, lugares donde actúan los diuréticos de que disponemos en la actualidad, sea escasa. De ahí que estos enfermos precisen elevadas dosis de diuréticos para lograr una respuesta satisfactoria, y en 10-20% de los casos el tratamiento no es eficaz.(62)

Los diuréticos más utilizados en el tratamiento de los cirróticos con ascitis son los de asa, en particular la furosemida, y los distales, en especial la espironolactona. Los diuréticos de asa ejercen su acción en la rama ascendente del asa de Henle y la porción recta del túbulo distal y son los más potentes utilizados en la práctica clínica. Estos diuréticos, a dosis elevadas, pueden aumentar la excreción de sodio hasta un 30% del total de sodio filtrado. Esta elevada potencia natriurética puede atribuirse a dos hechos: por una parte, entre un 20 y un 50% del sodio filtrado se reabsorbe en el asa de Henle, lugar de acción de estos diuréticos, y por otra parte en ausencia de hiperaldosteronismo, los túbulos distal y colector tienen una capacidad -

limitada para reabsorber sodio, siendo incapaces de contrarrestar la formidable natriuresis inducida por estos fármacos.(22) Los diuréticos de asa se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas y son secretados a la luz tubular a través del mecanismo de secreción de ácidos orgánicos situado en el túbulo proximal. Una vez en la luz tubular son transportados con el líquido luminal hasta la rama ascendente del asa de Henle y porción recta del túbulo distal a cuyo nivel van a actuar inhibiendo la reabsorción de cloro y sodio.(62) Además, los diuréticos de asa aumentan la síntesis de prostaglandinas renales vasodilatadoras, sustancias que aumentarían la natriuresis producida por estos fármacos.(18)

La espironolactona posee un efecto natriurético mucho menor que los diuréticos de asa, de manera que puede aumentar la excreción urinaria de sodio sólo hasta un 2% del total del sodio filtrado. Su acción consiste en inhibir la reabsorción de sodio a nivel del túbulo distal y colector a través de antagonizar el efecto tubular de la aldosterona ya que tanto la espironolactona como sus 22 metabolitos poseen una estructura química similar a la aldosterona, tienen afinidad por los mismos receptores y alcanzan el interior de la célula tubular a través de un mecanismo similar al de esta hormona, por ello es particularmente efectiva en pacientes con hiperaldosteronismo y carece de efecto diurético en indi

viduos en los que se han inhibido los niveles plasmáticos de aldosterona mediante una dieta con elevado contenido en sodio. Esto significa que la dosis terapéutica de espironolactona depende tanto de sus niveles plasmáticos como de los de la aldosterona.(18)

De los conceptos antes mencionados puede deducirse el siguiente esquema terapéutico en la cirrosis hepática con ascitis: En los enfermos con hemodinámica renal normal la administración aislada de espironolactona consigue la compensación de la ascitis en la mayoría de los casos, mientras que la administración aislada de un diurético de asa produce una respuesta diurética satisfactoria en menos de la mitad de los pacientes. Este fenómeno, aparentemente paradójico - dada la mayor potencia natriurética de los diuréticos de asa, se comprende perfectamente si tenemos en cuenta que estos fármacos inhiben la reabsorción de sodio en la rama ascendente del asa de Henle y porción recta del túbulo distal sin afectar la reabsorción de dicho ion en la nefrona distal; como muchos pacientes cirróticos con ascitis tienen un hiperaldosteronismo intenso, la mayor parte del sodio no reabsorbido previamente, será retenido en la nefrona distal por el efecto de la aldosterona.(62)

Cuando se necesitan dosis muy elevadas de espira

nolactona, los efectos secundarios son frecuentes (hiperpota-
semia, efectos relacionados con su acción antiandrogénica, -
etc.) y, en estos casos es aconsejable reducir la dosis de -
espironolactona y asociar un diurético de asa, ésta asocia-
ción consigue una respuesta rápida, intensa y sin apenas com-
plicaciones.(62)

Los pacientes del segundo grupo, aquellos con in-
suficiencia renal funcional (17% del total de los cirróticos
con ascitis) responden pobremente a la terapéutica diurética
y en ellos es importante bloquear al máximo la reabsorción -
de la escasa cantidad de sodio que alcanza el asa de Henle y
la nefrona distal, utilizando dosis elevadas de diuréticos -
de asa y diuréticos distales. Es preferible la espironolac-
tona al triamtereno y la amilorida dado que su acción natriu-
rética está relacionada únicamente con sus niveles plasmáti-
cos.(18)

El objetivo del tratamiento diurético debe ser -
la disminución diaria de 0.5 - 1 kg de peso en pacientes con
edema periférico y de 250 - 500 g en sujetos sin él (59, 60,
63). Esto es debido a que, en condiciones óptimas, la capa-
cidad de reabsorción de líquido ascítico se limita a 700-900
ml al día, con un promedio considerablemente menor que ésta
cantidad. (32, 59, 60, 63) Las dosis de diurético para al--

canzar este objetivo son muy variables pero deben ser ajustadas al mismo.

El uso de diuréticos en los cirróticos con ascitis se asocia a menudo con complicaciones relacionadas con el efecto de estos fármacos sobre el riñón u otros órganos. Aproximadamente el 25% de los cirróticos con ascitis desarrollan insuficiencia renal, debido a la depleción del volumen intravascular, que es habitualmente moderada y siempre reversible al suspender el tratamiento. Esta insuficiencia renal aparece como consecuencia del desequilibrio que se produce entre la pérdida de líquido intravascular provocada por el tratamiento diurético y el paso de líquido desde el compartimiento peritoneal hacia la circulación general. Dado que la reabsorción de ascitis es un proceso limitado, que puede oscilar entre 100 y 900 ml. diarios, podrá aparecer un descenso del filtrado glomerular por contracción del volumen sanguíneo circulante si el tratamiento diurético produce una pérdida de líquido superior al volumen de ascitis reabsorbida. El líquido intersticial acumulado en forma de edema se absorbe con más facilidad que el líquido ascítico y ello explica el por qué la insuficiencia renal secundaria se da con menor frecuencia en pacientes con ascitis y edemas que en aquellos que sólo presentan ascitis.(22)

Otras complicaciones del tratamiento con diuréticos pueden ser, cuando se emplea los distales, alcalosis metabólica, acidosis hiperclorémica, hiperpotasemia, encefalopatía hepática y hiponatremia; las dos últimas y la hipopotasemia pueden ser causadas también por los diuréticos de asa. (22, 60).

3. PARACENTESIS

La paracentesis evacuadora, practicada desde hace más de 2000 años, durante muchos siglos fue el único tratamiento que podía ofrecerse a los pacientes cirróticos con ascitis. Este procedimiento terapéutico fue abandonado hace más de 30 años coincidiendo con la introducción de los diuréticos modernos. Las razones para este cambio terapéutico fueron la gran eficacia de estos fármacos en hacer desaparecer la ascitis y además la creencia de que el descenso brusco de la presión intraabdominal inducido por grandes volúmenes de paracentesis podía seguirse de una rápida reacumulación de la ascitis, disminución aguda del volumen sanguíneo circulante, insuficiencia renal, desequilibrio hidroelectrolítico y encefalopatía hepática. (64) Varios estudios informando la presencia de estas complicaciones y de otras como perforación de víscera abdominal, hemorragia por penetración de los vasos de la pared abdominal, introducción de infección

nes, abscesos de la pared abdominal, persistencia de la salida del líquido de ascitis después de retirar el trocar, (32, 65) hicieron que la paracentesis terapéutica fuese progresivamente abandonada.

Sin embargo, estos argumentos empleados en la década de 1950 de que grandes volúmenes de paracentesis podían producir serias complicaciones, al efectuar una revisión de la literatura, ésta no demuestra evidencias consistentes con estas afirmaciones que, en general fueron trabajos que incluyeron un número muy pequeño de pacientes; inclusive, uno de los mismos investigadores en un artículo 16 años después, en 1970, concluyó que "complicaciones serias previamente reportadas consecutivas a grandes paracentesis (hipovolemia, hemoconcentración, hiponatremia) no fueron observadas. (66) Además, algunas de las investigaciones mencionadas no fueron prospectivas y cuidadosamente controladas, de tal manera que las complicaciones hemodinámicas y renales atribuidas a este procedimiento pudieron ser eventos coincidentes. (64) Con respecto a las otras complicaciones observadas, son explicables por cuanto la paracentesis se realizaba con un trocar de diámetro considerable y no siempre bajo condiciones de asepsia estricta. (65)

Por otra parte, las investigaciones realizadas -

durante las tres últimas décadas no apoyan el concepto inicial de que grandes volúmenes de paracentesis afectan adversamente la hemodinámica sistémica y renal, (62, 66, 67) por el contrario, en los últimos años existen varios informes sobre la seguridad (69) y los beneficios de la paracentesis evacuadora.

En 1985 Kao y cols demostró, en 18 pacientes con cirrosis hepática, ascitis a tensión y edema periférico, que la extracción de 5 litros de líquido de ascitis en 30-90 minutos mediante paracentesis sin expansión del volumen plasmático, no produjo cambios significativos en el volumen plasmático, en el hematocrito, en la presión sanguínea sistólica y diferencia postural, en la concentración de creatinina sérica, urea y sodio sérico, así como tampoco hubo reacciones adversas durante el periodo de seguimiento.(70)

En 1987 Simon y cols informaron resultados similares en un grupo de 13 pacientes, 6 de los cuales no tenían edema periférico.(71)

En 1988 Pinto y cols informaron sus resultados en 12 pacientes con cirrosis hepática, ascitis a tensión y sin edema periférico a los que se les realizó paracentesis de 5 litros en un periodo de 20-40 minutos, sin expansión

del volumen plasmático o administración de albúmina humana - IV, sin encontrar tampoco cambios estadísticamente significativos en el volumen plasmático o en alguna de las variables estudiadas.(72)

En los tres estudios mencionados se obtuvo un alivio inmediato del trastorno respiratorio y del malestar abdominal, situaciones que están entre las indicaciones clásicas de la paracentesis evacuadora.

En 1985 Quintero y cols publicaron un informe preliminar de un estudio prospectivo reevaluando la posible utilidad de la paracentesis en el tratamiento de los pacientes cirróticos con ascitis a tensión.(73) En 1987 Ginés y cols informaron los resultados finales de este estudio.(64) Estos autores realizaron un estudio controlado aleatorizado comparando el tratamiento diurético convencional con la paracentesis evacuadora en 117 pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Se trataron 58 pacientes con paracentesis (4-6 litros/día hasta la desaparición de la ascitis) o infusión intravenosa de albúmina (40 g después de cada paracentesis). Las paracentesis se realizaron bajo anestesia local, en la fosa ilíaca izquierda, usando una aguja de Kuss modificada, la cual consiste en una aguja ciega muy puntiaguda incluida en una cánula sin punta con orificios laterales. El abdomen

se lavó, desinfectó y se cubrió con toallas estériles como si se tratara de un procedimiento quirúrgico, y el médico que realizó las paracentesis usaba guantes, gorro, mascarilla y bata estériles durante todo el procedimiento. Una vez la aguja entraba en la cavidad peritoneal, se retiraba la parte interior y la cánula se conectaba con un aspirador eléctrico, de forma que la paracentesis durara 20-30 minutos. Después de cada paracentesis, los pacientes descansaban durante dos horas en cama apoyándose sobre el lado derecho, con objeto de facilitar la cicatrización del lugar de la punción y evitar la salida de líquido ascítico al espacio subcutáneo o al exterior. Los 59 pacientes restantes fueron tratados con furosemida y espironolactona a dosis iniciales de 40 y 200 mg/día respectivamente. Estas dosis se aumentaron progresivamente cada 5 días hasta un total de 240 y 400 mg/día respectivamente en los casos que no presentaban una respuesta diurética satisfactoria. Los pacientes que no respondían a estas dosis elevadas de diuréticos eran tratados con una anastomosis peritoneovenosa de LeVeen. Una vez la ascitis desaparecía, los pacientes de ambos grupos terapéuticos (paracentesis y diuréticos) eran dados de alta con diuréticos para evitar la reacumulación de ascitis. Aquellos casos que desarrollaban ascitis tensa durante el seguimiento eran readmitidos en el hospital y tratados de acuerdo al esquema que les había correspondido inicialmente.

La paracentesis fue efectiva en eliminar la ascitis en el 96.5% de los pacientes y no produjo cambios significativos en la función hepática y renal, volumen plasmático, índice cardíaco, resistencias periféricas, actividad renina plasmática, concentraciones plasmáticas de noradrenalina y de hormona antidiurética y excreción urinaria de PGE2 y 6-keto PGF1. En cambio, el tratamiento diurético sólo fue capaz de hacer desaparecer la ascitis en el 73% de los pacientes, asociándose a un aumento significativo de la concentración de urea y creatinina y a un descenso significativo de la concentración plasmática de sodio. La incidencia de insuficiencia renal, trastornos hidroelectrolíticos y encefalopatía hepática durante la primera hospitalización fue significativamente más baja y la duración de la estancia hospitalaria significativamente más corta (12 frente a 31 días) en los pacientes tratados con paracentesis que en aquellos tratados con diuréticos. Otras complicaciones ocurrieron con una frecuencia similar en los enfermos de ambos grupos. Los resultados de este estudio indican, por tanto, que la paracentesis repetida de 4-6 litros/día asociada a la infusión intravenosa de albúmina es un procedimiento más rápido y eficaz para el tratamiento de la ascitis y produce menos complicaciones que el tratamiento diurético estándar. (22,64)

Los resultados de este estudio controlado fueron confirmados por Salerno y cols en un segundo estudio. Estos

autores realizaron un estudio aleatorizado comparando la paracentesis evacuadora (4 litros/día hasta la desaparición de la ascitis) asociada a la infusión intravenosa de albúmina (20-40 g/día) frente al tratamiento diurético (espironolactona 200-400 mg/día sola o asociada a furosemida) en 41 pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Todos los pacientes respondieron al tratamiento y el tiempo requerido para hacer desaparecer la ascitis fue de 4 días en los 20 pacientes tratados con paracentesis y de 18 días en los tratados con diuréticos. El tratamiento con paracentesis no produjo efectos adversos ni tampoco sufrió modificación el curso evolutivo de la enfermedad. La tasa de reacumulación de ascitis siguiendo la paracentesis, sin administración de diuréticos, excedió 300 g/día en solamente 5 pacientes. (74)

En 1988 Ginés y cols informaron sobre si la infusión intravenosa de albúmina, procedimiento extremadamente costoso debido al alto precio de la seroalbúmina humana, es importante en pacientes cirróticos tratados con paracentesis repetidas. Se dividieron aleatoriamente 105 pacientes con ascitis a tensión en dos grupos. En uno, fueron tratados 52 enfermos con paracentesis e infusión intravenosa de albúmina, tal como se describe anteriormente, y 53 pacientes fueron tratados también con paracentesis pero sin infusión intravenosa de albúmina. La paracentesis fue efectiva en eliminar

la ascitis en 98 pacientes de ambos grupos y la duración de la estancia hospitalaria fue de aproximadamente 11 días. El tratamiento con paracentesis e infusión intravenosa de albúmina no indujo cambios significativos en la función renal ni en los niveles plasmáticos de renina y aldosterona. En cambio, el tratamiento con paracentesis sin infusión intravenosa de albúmina, se asoció a un aumento significativo de la concentración plasmática de urea, una elevación notable de la actividad renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona y una reducción significativa de la concentración plasmática de sodio. Un paciente tratado con paracentesis y seroalbúmina y 11 pacientes tratados con paracentesis sola desarrollaron insuficiencia renal o hiponatremia severa tras el tratamiento. La supervivencia de estos pacientes que desarrollaron hiponatremia y/o insuficiencia renal fue notablemente inferior a la de los pacientes que no presentaron este tipo de complicaciones. Estos resultados indican que la realización de paracentesis terapéutica puede deteriorar la hemodinámica sistémica y renal en pacientes cirróticos con ascitis a tensión y que estas complicaciones son evitadas con la infusión intravenosa de albúmina.(75)

Recientemente, Titó y cols publicaron los resultados de un estudio piloto sobre la paracentesis total (evacuación completa de la ascitis en una sola sesión) asociada

a la infusión intravenosa de albúmina (6 g por litro de ascitis extraída; 50% durante la hora que por término medio duraron las paracentesis y el 50% restante a las 6 horas de terminar el procedimiento) en 20 pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Ningún paciente desarrolló insuficiencia renal ni trastornos electrolíticos. Igualmente, tampoco se observaron cambios significativos en el volumen plasmático ni en la actividad renina plasmática.(22)

PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS

De acuerdo a los estudios reportados en la literatura mundial, la paracentesis repetida seguida de administración intravenosa de albúmina humana es un procedimiento más rápido y eficaz para el tratamiento de la ascitis y produce menos complicaciones que el tratamiento diurético estándar.

OBJETIVOS

- a. Demostrar que la paracentesis repetida seguida de administración intravenosa de albúmina humana es un procedimiento rápido para tratar la ascitis a tensión de los pacientes con cirrosis hepática.
- b. Valorar la eficacia y seguridad de la paracentesis terapéutica en los pacientes con cirrosis hepática.

MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio prospectivo, longitudinal y secuencial en el que entraron 4 pacientes con cirrosis hepática y ascitis a tensión, que recibieron atención médica en el periodo comprendido entre el 01/03/88 y el 28/02/89 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" del I.M.S.S. de la ciudad de México.

Se incluyeron en el estudio los casos estudiados totalmente, con todo el protocolo necesario y que además completaron su tratamiento.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- a. Cirrosis con ascitis a tensión.
- b. Ausencia de datos clínicos, bioquímicos y ecográficos de carcinoma hepatocelular.
- c. Ausencia de encefalopatía hepática, hemorragia digestiva o infección en el momento de la inclusión.
- d. Bilirrubina sérica menor de 10 mg/dl.
- e. Tiempo de protrombina superior al 40%.
- f. Cuenta plaquetaria superior a 40.000 por mm³.

- g. Creatinina sérica menor de 3 mg/dl.
- h. Excreción urinaria de sodio inferior a 10mEq/día.

El manejo intrahospitalario del paciente fue el siguiente:

1. Se suspendió todo tipo de diuréticos y se inició dieta fija en 50 mEq/día de sodio y en 1000 cc de líquidos. - Si el paciente tenía hiponatremia (sodio sérico inferior a 130 mEq/l) se restringía los líquidos a 500 ml diarios.
2. Obtener muestras sanguíneas para biometría hemática completa, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina, plaquetas, glicemia, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, proteínas totales y parciales, bilirrubina directa e indirecta, amino transferasas, colesterol, fosfataza alcalina y deshidrogenasa láctica.
3. Obtener muestra de orina para examen general.
4. Recolección de orina de 24 horas para depuración de creatinina y electrolitos urinarios.
5. Una vez que se tenía los resultados se decidía, de acuerdo a los criterios de inclusión, el ingreso o no del paciente al estudio.
6. El día que se iba a iniciar el tratamiento, se practicaban tres mediciones de la tensión arterial en ayunas y

- en reposo, con 10 minutos de intervalo.
7. Bajo la asepsia más estricta se realizó paracentesis - diaria con extracción de 4-6 litros de líquido ascítico en 1-3 horas, seguida de infusión intravenosa de 37.5 g de seroalbúmina, procedimiento que se repitió hasta la desaparición total de la ascitis.
 8. El líquido extraído se enviaba a citoquímico para cuenta total y diferencial de leucocitos, de eritrocitos y crenocitos, de proteínas totales y de glucosa; otras - muestras se enviaban a cultivo, BAAR y citología.
 9. Se determinó diariamente creatinina, sodio, potasio y - cloro séricos.
 10. Se llevó control diario de signos vitales, peso corporal y volumen urinario.
 11. En caso de que algún paciente iniciara con complicaciones del procedimiento como hipotensión, insuficiencia - renal, desequilibrio hidroelectrolítico, encefalopatía hepática, infecciones o hemorragia, se suspendería el - procedimiento.
 12. Al terminar el tratamiento, se repetían los exámenes men - cionados en los literales 2 y 4.
 13. Posteriormente, los pacientes fueron manejados a base - de diuréticos, a dosis convencionales y seguidos a tra - vés de la consulta externa.

En el análisis de las complicaciones durante la hospitalización, se consideró que un paciente desarrollaba insuficiencia renal cuando había un 50% de incremento en la creatinina sérica, a un nivel mayor de 1.5 mg/dl; hiponatremia cuando se producía una disminución del sodio sérico mayor de 5 mEq/l, a un nivel menor de 130 mEq/l, e hiperpotasemia cuando el potasio sérico aumentaba más de 1.5 mEq/l, a un nivel mayor de 5.5 mEq/l. (64)

RESULTADOS

De los 4 pacientes estudiados 2 fueron hombres y 2 mujeres, con un rango de edad de 46 a 56 años, con un promedio de 51 años.

El diagnóstico de cirrosis hepática fue establecido mediante datos clínicos, de laboratorio y exploraciones morfológicas como gammagrafía y ecografía hepática y endoscopia del aparato digestivo alto; solamente 2 pacientes tenían biopsia hepática percutánea.

La etiología de la cirrosis fue por alcohol en los 2 hombres, posthepatitis en una mujer y biliar primaria en la otra.

El grado de insuficiencia hepática según la clasificación de Child fue B en un paciente y C en los otros 3.

Los 2 pacientes del sexo masculino tenían edema periférico, las 2 pacientes femeninas no. (Tabla No.1)

Ningún paciente tenía elevada la creatinina sérica pero todos tenían una depuración de creatinina inferior -

TABLA No. 1

DATOS CLINICOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

PACIENTE	R.G.	J.S	M.C.	B.C.
EDAD	46	55	47	56
SEXO	M	M	F	F
ETIOLOGIA DE LA CIRROSIS	ALCOHOL	ALCOHOL	HEPATITIS	BILIAR PRIMARIA
CLASIFICACION DE CHILD	B	C	C	C
EDEMA PERIFERICO	SI	SI	NO	NO

TABLA No. 2

QUIMICA SANGUINEA Y DEPURACION DE CREATININA

PACIENTE	R.G.		J.S		M.C.		B.C.		X̄	
	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx
GLICEMIA	122	112	65	100	96	92	117	108	100	103
UREA	33	74	47	78	52	33	52	30	46.0	53.7
CREATININA	0.8	1.1	1.1	1.5	0.9	0.8	0.8	0.8	0.9	1.0
DEPURACION	20.6	58.5	28.4	30.4	47.6	49.4	36.2	45.3	33.2	45.9

al 50%, pre-tratamiento ésta fue en promedio de 33.2 mientras que pos-tratamiento fue de 45.9. La urea pre-tratamiento fue 46.0, pos-tratamiento fue 53.7. (Tabla No.2)

El sodio y potasio sérico pre-tratamiento fueron de 135.7 y 3.7 mEq/L respectivamente, al terminarlo sus valores eran de 136.7 y 3.8 mEq/L. El volumen urinario aumentó de 210 a 387.5 ml conjuntamente con un aumento en la excreción urinaria de potasio de 10 a 23.7 mEq/día, en cambio la excreción urinaria de sodio no se modificó. (Tabla No.3)

De las pruebas de función hepática realizadas, el tiempo de protrombina, las aminotransferasas y la bilirrubina indirecta se mantuvieron prácticamente sin variaciones, mientras que la bilirrubina directa disminuyó de 1.7 a 1.1 mg/dl, la albúmina sérica aumentó de 2.4 a 3.0 g/L y la globulina disminuyó de 4.0 a 3.6 g/L. (Tabla No.4)

En relación a los valores de tensión arterial pre y pos-tratamiento, éstos se mantuvieron o aumentaron levemente, la concentración de hemoglobina y el hematocrito aumentaron en 2 pacientes y disminuyeron en uno. (Tabla No.5)

Con respecto a la cantidad de ascitis extraída, ésta fue en promedio de 14.8 litros, con un rango de 7.5 a -

TABLA No. 3

ELECTROLITOS SERICOS, URINARIOS Y VOLUMEN URINARIO.

PACIENTE	R.G.		J.S.		M.C.		B.C.		\bar{x}	
	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx
SODIO SERICO	134	137	139	131	131	140	139	139	135.7	136.7
POTASIO SERICO	39	47	34	38	33	34	44	36	3.7	3.8
SODIO URINARIO	2	2	2	3	1	2	2	2	1.7	2.2
POTASIO URINARIO	5	44	16	21	11	20	8	10	10	23.7
VOLUMEN URINARIO	140	420	180	350	280	400	240	360	210	387.5

TABLA No. 4
PRUEBAS FUNCIONALES HEPATICAS.

PACIENTE	R.G.		J.S.		M.C.		B.C.		\bar{x}	
	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx
B.D.	0.9	0.7	2.6	1.6	1.7	1.4	1.9	1.0	1.7	1.1
B.I.	0.7	0.7	1.4	1.6	1.1	1.3	1.6	1.7	1.2	1.3
ALBUMINA	2.9	3.6	2.0	2.9	2.1	2.9	2.6	2.6	2.4	3.0
GLOBULINAS	4.2	3.9	4.5	4.3	4.6	3.9	2.9	2.4	4.0	3.6
TIEMPO DE PROTOMBINA %	52	49	35.2	38.5	40	35.5	58	53	46.3	44.0
T.G.O.	35	27	26	35	40	42	21	22	30	31
T.G.P.	38	30	8	10	22	17	14	9	20	16
COLESTEROL	110	95	63	50	81	60	105	94	89.7	74.7
FOSFATASA ALCALINA	-	-	59	45	85	71	105	64	83	60

TABLA No 5

TENSION ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA, Hb Y Ht.

PACIENTE	R.G.		J.S.		M.C.		B.C	
	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx	PRE Tx	POST Tx
TENSION ARTERIAL	110/80	120/80	110/70	110/70	120/70	130/70	110/70	130/90
FRECUENCIA CARDIACA	68	68	78	80	96	72	80	84
Hb	12.1	13	9.3	11.8	9.2	8.9	6.2*	10.3
Ht	38.4	40.7	30	36.5	30.4	29.6	21.5	33.2

* : FUE HEMOTRANSFUNDIDA

23 litros, realizándose de 2 a 5 paracentesis por paciente. -
(Tabla No.6)

En lo que concierne a la estancia hospitalaria, ésta, sin considerar los días utilizados para recabar las - muestras sanguíneas y urinarias necesarias para decidir o no la inclusión del paciente en el estudio y contando solamente desde el día de inicio de las paracentesis hasta el alta hospitalaria fue de 10 días en promedio.

TABLA No 6

PARACENTESIS REALIZADAS Y PERDIDA DE PESO

PACIENTE	R.G.	J.S.	M.C.	B.C.
PRIMERA PARACENTESIS	5500cc	5600cc	5450cc	5000cc
SEGUNDA	5000cc	5000cc	2050cc	3200cc
TERCERA	5000cc	5000cc	—	—
CUARTA	5000cc	5000cc	—	—
QUINTA	—	2400cc	—	—
TOTAL	20500cc	23000cc	7500cc	8200cc
PESO INICIAL(Kg)	86 Kg	68 Kg	—	53.3 Kg
PESO FINAL (Kg)	68 Kg	46 Kg	—	45.0Kg

CONCLUSIONES

Este es un reporte preliminar el cual, por englobar un número pequeño de pacientes, no es comparable con otros estudios informados en la literatura mundial, pero según nuestros resultados parece ser que en el tratamiento de la ascitis a tensión de los pacientes cirróticos, la paracentesis repetida de 4-6 litros/día asociada a la infusión intravenosa de albúmina humana es un método que tiene los siguientes beneficios:

1. **Eficacia:** Todos los pacientes respondieron satisfactoriamente a la paracentesis terapéutica.
2. **Seguridad:** No se presentó ninguna complicación hemodinámica, renal o de otro tipo; inclusive en algunos de los parámetros estudiados se evidenció mejoría, sin embargo con estos resultados no se puede hacer una correlación estadística por el número reducido de pacientes.
3. **Rapidez:** Si bien la estancia hospitalaria no fue tan corta como se esperaba, ello se debió a que en ocasiones se mantuvo a los pacientes en observación durante varios días después de terminado el procedimiento por diversas causas.

Creemos necesario continuar este estudio hasta -
alcanzar un número significativo de pacientes para que pueda
ser comparado con lo reportado en la literatura mundial.

BIBLIOGRAFIA

1. Popper H, Orr W. Currents concepts in cirrhosis. Scand J. Gastroenterol (Suppl) 1970; 6: 203-22.
2. Galambos JT. Cirrosis. En: Bockus HL ed. Gastroenterología. Barcelona, Salvat, 1981; 395-448.
3. Galambos JT. History. En: Galambos JT ed. Cirrhosis. - Philadelphia, WB Saunders, 1979; 1-2.
4. Hyatt RE, Smith Jr. The mechanism of ascites. Am J Med 1954; 16: 434-48.
5. Sánchez Lombraña JL, Sáez LR. Introducción histórica y diagnóstico de la ascitis. En: Ascitis, diagnóstico etiológico y diferencial. Jano. 1988; 2; 1: 7-8.
6. Hernández C. Cirrosis hepática. En: Berenguer J ed. Gastroenterología y Hepatología. Barcelona; Doyma, 1986: 833-842.
7. Pequinot C. About the geographical aspects of cirrhosis. En: Gerol W; Sichinger K, Henneskensner NH eds. Alcohol and the liver. Stuttgart; FK Schattner, 1971; 469-473.
8. Herrerías JM. Hígado y alcohol. En: Andrew F ed. Enfermedades hepáticas: estado actual de su diagnóstico y tratamiento. Madrid; Laboratorios Delagrangé, 1983; 57-80.
9. Saunders JB et al. Do women develop alcoholic liver disease more readily than men? Br Med J 1981; 282: 1140.
10. Klastskin G. Alcohol and its relation to liver damage. Gastroenterology 1961; 41: 443.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

11. Sorensen TIA et al. Prospective evaluation of alcohol abuse and alcoholic liver injury in men as predictors of development of cirrhosis. *Lancet* 1984; 2: 241.
12. Garceau AJ. The natural history of cirrhosis. II. The influence of alcohol and prior hepatitis on pathology and prognosis. *N Engl J Med* 1964; 271: 1173-1179.
13. Proceedings of the quadrennial meeting of the International Association for the study of the liver; Acapulco, México, 1974.
14. Galambos JT. Cirrhosis. En: Bockus HL, Berk JE eds. *Gastroenterology*, Philadelphia, WB Saunders, 1985; 3012-3048.
15. Pineda JA, Pavón A. Cirrosis hepática. *Medicine*. Madrid, IDEPSA, 1988; 10: 454-467.
16. Arroyo V, Rimola A, Pérez Ayuso RM. Fisiopatología de los trastornos de función renal de la cirrosis hepática con ascitis. *Gastroenterol Hepatol* 1982; 5: 500-513.
17. Arroyo V. Fisiopatología y tratamiento de la ascitis y de los trastornos de la función renal en el paciente cirrótico. *MTA-Medicina Interna* 1983; 1 (101): 579-634.
18. Arroyo V. Ascitis. *Medicine*. Madrid, IDEPSA, 1984; 11: 445-462.
19. Pares A. Ascitis. *Gastrum* 1979, II: 59-75.
20. Epstein M. *The kidney in liver disease*. Nueva York. Elsevier Science Pub 1983.
21. Zipser RD, Radvan GH, Kronborg IJ, Duke R, Little. Urinary thromboxane B2 and prostaglandin E2 in the hepatorenal syndrome: evidence for increased vasoconstrictor and decreased vasodilator factors. *Gastroenterology* 1983; 84: 697-703.

22. Arroyo V, Titó L, Llach J. Ascitis e insuficiencia renal. *Medicine*. Madrid, IDEPSA, 1988; 8: 410-419.
23. Rodés J, Arroyo V, Bruguera M, Terés J. Trastornos del funcionalismo renal en la cirrosis hepática con ascitis. *Med Clin (Barc)* 1972; 59: 374-380.
24. Rodés J, Bruguera M, Terés J, Bordás JM. La insuficiencia renal funcional terminal (IRET) de la cirrosis hepática con ascitis. *Rev Clin Esp* 1970; 117: 475-482.
25. Lovesio C. La insuficiencia renal en el cirrótico. *Rev Clin Esp* 1980; 156: 153-157.
26. Wong PY, McCoy GC, Spielberg A et al. The hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 1979; 77: 1326-1334.
27. Conn HO. A rational approach to the hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 1973; 65: 321-340.
28. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: a review. *Gut* 1963; 4: 95-105.
29. Lieberman FL, Denison EK, Reynolds TB. The relationship of plasma volume, portal hypertension, ascitis and renal sodium retention in cirrhosis: the "overflow" theory of ascites formation. *Ann NY Acad Sci* 1970; 170: 202-212.
30. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 5: 1151-1157.
31. Bongiovanni Gail L. Cirrosis hepática. Manual clínico - de Gastroenterología, McGraw-Hill, México, 1983; 271-298.

32. Conn HO, Atterbury CB. Cirrhosis. En: Schiff L, Schiff ER eds. Diseases of the liver. Philadelphia, JB Lippincott, 1987; 725-864.
33. Ginés P, Quintero E, Arroyo V et al. Morbilidad y supervivencia de la cirrosis hepática compensada. Gastroenterología y Hepatología 1983; 6: 135.
34. Sherlock S. Hepatic cirrhosis. En: Sherlock S ed. Diseases of the liver and biliary system. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1985; 334-345.
35. Bender MD, Ockner RK. Ascitis. En: Sleisenger NH, Fordtran JS eds. Enfermedades gastrointestinales. Buenos Aires, Panamericana, 1985; 399-422.
36. Goldberg BB, Clearfield HR, Goodman GA et al. Ultrasonic determination of ascites. Arch Intern Med 1973; 131: 217-220.
37. Lawson JD, Weissbein AS. The puddle sign-an aid in the diagnosis of minimal ascites. N. Engl J Med 1959; 260: 652-654.
38. Cattan HJ Jr, Benjamin SB, Knuff TE, Castell DO. The accuracy of the physical examination in the diagnosis of suspected ascites. Jama 1982; 247: 1164-6.
39. Sánchez Lombrana JL, Villanueva RA, Sleiman HH. Características del líquido ascítico en la cirrosis hepática y en la PBE. En: Ascitis: diagnóstico etiológico y diferencial. Jano 1988; 2; 1: 25-28.
40. Ward PC. Interpretation of ascitic fluid data. Postgrad Med 1982; 71: 171-178.
41. Simón Marco MA, Moreira VF, Domínguez Rodríguez A et al. Peritonitis bacteriana espontánea del cirrótico. Incidencia y valor de los leucocitos en líquido ascítico. Gastroenterol Hepatol 1984; 7: 231-234.

42. Bar-Meir S, Conn HO. Analysis of ascitic fluid in cirrhosis: the "normal" number of leukocytes. *Gastroenterology* 1975; 69: 807.
43. Hoefs JC. Increase in ascites white blood cell and proteins concentrations during diuresis in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1981; 1: 249-254.
44. Garcia-Tsao G, Conn HO. Ascitic fluid and blood pH and lactate levels in the diagnosis of bacterial peritonitis. *Hepatology* 1983; 3: 851.
45. Sampliner RE, Iber FL. High protein ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis. *Am J Med Sci* 1974; 267: 275-279.
46. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum ascites albumin concentration gradient: a physiological approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-244.
47. Rector WG, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over ascites total protein concentration in separation of "transudative" and "exudative" ascites. *Am J Med* 1984; 47: 83-85.
48. Mauer K, Manzione NC. Usefulness of serum-ascites albumin difference in separating transudative from exudative ascites. *Digest Dis Sci* 1988; 33; 10: 1208-1212.
49. Gitlin N, Stauffer JL, Silvestri RC. The pH of ascitic fluid in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 1982; 2: 408-411.
50. Kao HW, Reynolds TB. Correspondence. *Hepatology* 1983; 3: 275-276.
51. Garcia Tsao G, Conn HO, Lerner E. The diagnosis of bacterial peritonitis: comparison of pH, lactate concentration and leukocyte count. *Hepatology* 1985; 5: 91-96.

52. Brook I, Altman RS, Loebman WW, Seef LB. Measurement of lactate in ascitic fluid. An aid in the diagnosis of peritonitis with particular relevance to spontaneous bacterial peritonitis of the cirrhotic. *Digest Dis Sci* 1981; 26: 1089-1094.
53. Prieto M, Gómez-Lechón MJ, Hoyos M et al. Diagnosis of malignant ascites. Comparison of ascitic fibronectin, -cholesterol and serum-ascites albumin difference. *Digest Dis Sci* 1988; 33; 7: 833-838.
54. Bitelman B, Borges de Lima Rafih DS, Silva MD et al. - Diagnostic value of lactic dehydrogenase activity determination in ascitic fluid. *Am J Gastroent* 1981; 76: 172.
55. Ginés P, Quintero E, Arroyo V et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-128.
56. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L et al. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4: 430-435.
- 57a. Kereshenobich D et al. Treatment of cirrhosis with colchicine: a double blind randomized trial. *Gastroenterology* 1979; 77: 532.
- 57b. Kereshenobich D et al. Treatment of liver cirrhosis with colchicine: a double blind randomized trial from 1973 to 1983 (abstr). *Hepatology* 1984; 4: 1061.
58. Starzl TE, Iwatsuki S, Gordon RD, Esquivel CO. Transplantation of the liver. En: Schiff L, Schiff ER eds. *Diseases of the liver*. Philadelphia, JB Lippincott, 1987; 1255-1266.
59. Regenstein FG. Insuficiencia hepática crónica. En: Orland MJ, Saltman RJ eds. *Manual de Terapéutica Médica*, Department of Medicine Washington University, Barcelona, Salvat, 1986; 312-316.

60. Reynolds TB, Campra JL. Ascites in liver disease. En: Bockus HL, Berk JE eds Gastroenterology, Philadelphia, WB Saunders, 1985; 3121-3137.
61. Arroyo V, Rodés J. A rational approach to the threatment of ascites. Post Grad Med J 1975; 51: 558-562.
62. Pérez Ayuso RM. Diuréticos en la cirrosis hepática. Gastroenterol y Hepatol 1984; 7; 4: 217-219.
63. Wilkinson SP, Williams R. Ascites, electrolytes and renal disorders. En: Wright R, Millward; Sadler eds. Liver and biliary diseases. Philadelphia, WB Saunders, 1985; 1341-1365.
64. Ginés P, Arroyo V, Quintero E et al. Comparison pf paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Gastroenterology 1987; 93: 234-241.
65. Rodés J. The demise and resurrection of large paracentas. Comments. Hepatology 1988; 8; 5: 1167-1168.
66. Reynolds TB. Therapeutic paracentesis. Editorials. Gastroenterology 1987; 93: 386-388.
67. Iwatsuki S, Reynolds TB. Effects of increased intra-abdominal pressure on hepatic hemodynamics in patients with chronic liver disease and portal hipertension. Gastroenterology 1973; 65: 294-299.
68. Guazzi H, Polese A, Magrini F et al. Negative influence of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. Am J Med 1975; 59: 165-170.
69. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. Arch Intern Med 1986; 146: 2259-2261.
70. Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB. The effect of large volume paracentesis on plasma volume-A cause of hipovolemia? Hepatology 1985; 5; 3: 403-407.

71. Simon DM, McCain JR, Bonkowsky HL et al. Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. *Hepatology* 1987; 7: 423-429.
72. Pinto PC, Amerian J, Reynolds TB. Large-volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites: its effect on intravascular volume. *Hepatology* 1988; 8; 2: 207-210.
73. Quintero E, Ginés P, Arroyo V et al. Paracentesis versus diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Lancet* 1985; i: 611-612.
74. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients. *J.Hepatol.* 1987; 5: 102-108.
75. Ginés P, Titó LL, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94: 1493-1502.