

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

DEMOSTRACION DIFERENCIAL ENTRE ASCITIS POR
NEOPLASIA Y ASCITIS POR HEPATOPATIA

TESIS DE POST-GRADO
Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
presenta

DR.A. BERTA VIOLETA BEATRIZ AMADOR RODRIGUEZ

México, D.F.

1984





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 está 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

	PAGINA
I INTRODUCCION	1
II GENERALIDADES	3
III METODO	9
IV MATERIAL	1
V RESULTADOS	17
VI COMENTARIO	29
VII CONCLUSIONES	32
VIII BIBLIOGRAFIA	35

INTRODUCCION

Desde 1940 se han dividido los líquidos de ascitis en exudados y trasudados (1). Los exudados resultan de procesos inflamatorios del peritoneo como tuberculosis, neoplasias, patología renal y pancreatitis (1,2,3,4,5). En los trasudados el peritoneo no está afectado, siendo factores mecánicos los que alteran la formación y/o absorción del líquido de ascitis, como en la cirrosis hepática (6,7). Sin embargo Sumpliner reportó que el 12% de pacientes cirróticos cursaron con ascitis que contenía tres o más gramos de proteínas por cada cien ml. (8). Otros autores han encontrado 14% de trasudados en ascitis por neoplasias, llegando Witte y colaboradores a concluir que la presencia de trasudado en un paciente con neoplasia indica obstrucción del sistema porta (9,10).

Por ello para el diagnóstico de las ascitis provocadas por neoplasias se han utilizado otros análisis del líquido de ascitis: citología, cuantificación de la deshidrogenasa láctica del antígeno carcinoembrionario y de la gonadotropina coriónica, aisladas o en relación a la concentración plasmática (9,11,12,13).

Recientemente se reportó resultados excelentes para el diagnóstico diferencial entre ascitis neoplásicas y no neoplásicas. Por

medio de la diferencia entre la cantidad de albumina en sangre y la encontrada en el líquido de ascitis expresada en gramos por ciento. Se tomó como índice de neoplasia si esta diferencia era de 1.1 o menos.

El objetivo del presente trabajo es encontrar los datos clínicos que nos permitan hacer un mejor diagnóstico diferencial entre las dos entidades y al mismo tiempo valorar la eficacia de la diferencia entre la albumina sérica y la de ascitis, como método diagnóstico.

GENERALIDADES

La fisiopatología de la ascitis aún no está completamente elucidada. La teoría universalmente aceptada es la enunciada por Starling. El propósito que las fuerzas que rigen el intercambio de líquido a través de los capilares y la formación de linfa son: la presión hidrostática y la presión osmótica de los tejidos que tienden a llevar el líquido fuera del capilar mientras la presión osmótica del plasma y la presión hidrostática tisular mantienen el fluido dentro de los capilares.

En la cirrosis, por la obstrucción al flujo sanguíneo, estas fuerzas entran en desequilibrio produciéndose así extravasación de líquido que al sobrepasar la capacidad de transporte de los conductos linfáticos forma ascitis.

Algunos autores consideran que la cantidad de proteínas en la ascitis de los cirróticos depende el sitio de obstrucción al flujo sanguíneo, explicándolos por la gran permeabilidad de los sinusoides hepáticos a las proteínas. Si la obstrucción es postsinusoidal la presión hidrostática aumenta en los sinusoides y se extravasa líquido con gran cantidad de proteínas, si es presinusoidal el incremento es a nivel de los capilares prehepáticos y la linfa formada contiene menos proteínas (15). Correlacionaron la gravedad de la cirrosis con la cantidad de proteína encontrada en el líquido

de ascitis, teniendo los cirróticos con enfermedad más avanzada menos proteínas en ascitis que los pacientes en estadios más -- tempranos. Esta relación entre la progresión de la enfermedad y la proteína no se ha vuelto ha reportar.

Otro punto de controversia en los pacientes con cirrosis es el mecanismo por el cual inician una fivida retención de sodio y la perpetúan. Se ha observado aumento de la aldosterona en sangre al ocluir parcialmente la vana hepática en ranas (16): la excreción de sodio urinario disminuye al ocluir el drenaje de las venas hepáticas (17). Se ha pensado que la oclusión al drenaje venoso provoca trasalación formándose linfa en tal cantidad que sobrepasa la capacidad del ducto torácico para regresarla a la circulación sistémica. Se produce entonces disminución del volumen intravascular siendo detectado por los sensores de volumen i niciando la producción de renina-angiotensina-aldosterona.

Ipstein trabajó con pacientes cirróticos sumergiéndolos has ta el cuello en agua (18). Los pacientes presentaron aumento de la natriuresis, Kaliuresis y de la excreción de agua libre de so lutos. Lo mismo sucedió en personas normales, encontrando que ha bía una redistribución del volumen extracelular desde los miembros inferiores al compartimento vascular intratorácico (19). Se interpretó que los sensores intratorácicos al encontrar el volumen aumentado dejaban de transmitir la señal para la retención de sodio.

En los pacientes con cortocircuito peritoneo-venoso se ha observado elevación del gasto cardíaco, aumento del flujo renal y de la depuración de creatinina con disminución concomitante de la renina y la aldosterona en plasma (20). Existen varias explicaciones a este fenómeno siendo la más aceptada la que señala que el llenado del espacio intravascular provoca la natriuresis (21).

Algunos autores piensan que la retención de sodio puede iniciarse en algunas ocasiones sin disminución del volumen intravascular. Levy concluyó que la obstrucción del drenaje venoso hepático puede causar retención de sodio antes de que exista disminución perceptible del volumen intravascular o de la formación de ascitis (22). El observó en perros con cirrosis provocada con dimetilnitrosamina que la retención de sodio se asocia a obstrucción del flujo postsinusoidal y no a la hipoalbuminemia, flujo hepático, hipertensión de la vena porta, corto-circuitos portosistémicos ni a la hiperbilirrubinemia. Otro autor encontró que la retención de sodio y la disminución de la filtración glomerular durante la administración de diuréticos en cirróticos con ascitis no siempre se acompaña de una disminución significativa del volumen plasmático efectivo (23).

Han sido reportados mecanismos intrahepáticos para detectar el volumen directamente: la infusión de solución salina hipertónica en la vena porta de gatos anestesiados provoca una natriuresis

mayor que la observada con una infusión similar en una vena periférica (24).

Se ha afirmado que la obstrucción al drenaje venoso hepático es el factor más importante en la retención de sodio y puede ocurrir sin otras anomalías en la circulación hepática o en la sistémica (25). Estos autores creen que la superposición de hipertensión porta, los cortocircuitos portosistémicos, la hipalbuminemia y la expansión de la capacidad del lecho esplácnico son factores superpuestos que resultan en mayor retención de sodio y hacen posible la progresión a insuficiencia renal. Citan como ejemplo que ni la obstrucción extrahepática de la vena porta ni la "cirrosis temprana sinusoidal" se asocian a edema y formación de ascitis. En cambio el síndrome de Budd-Chiari se caracteriza por gran retención hídrica.

Por lo expuesto es evidente que múltiples factores pueden ser la causa de las alteraciones renales en la cirrosis. El estado de la hepatopatía, el tipo predominante de oclusión sinusoidal, la dieta, los receptores de volumen, el volumen plasmático efectivo son los factores más ampliamente estudiados.

En la ascitis por neoplasias lo que sucede en la mayoría de los casos es que el peritoneo está invadido por siembras carcinomatosas. Esto provoca una reacción inflamatoria del peritoneo -- produciéndose líquido rico en proteínas. En la minoría de los casos el mecanismo de producción de la ascitis es la invasión tumoral a vasos sanguíneos o linfáticos en cuyo caso la ofusión con-

tiene poca protefina en cantidades menores.

Las células carcinomatosas implantadas en el peritoneo pueden producir sustancias cuantificables en el líquido de ascitis. La deshidrogenasa láctica fue reprotada elevada en medio de cultivo de células tumorales por primera vez por Krobleski y Krobleski (26). Se encontró que la fagocitosis activa de leucocitos polimorfonucleares oncocéfagos produce aumento de la deshidrogenasa láctica en la efusiones (27). Fue iniciada la cuantificación de esta enzima en los líquidos pleurales y peritoneales encontrándose aumentada predominantemente en procesos inflamatorios (28). Light y colaboradores buscaron hacer una mejor diferencia entre exudados y trasudados en los líquidos pleurales con tres características: 1. Una relación mayor de 0.5 entre las proteínas totales del líquido pleural y las encontradas en el plasma, 2. una determinación de deshidrogenasa láctica en el líquido pleural mayor de 200 u.i. 3. una relación mayor de 0.6 entre la concentración de deshidrogenasa láctica en el líquido pleural y la plasmática. Lograron clasificar correctamente 115 efusiones de 117 estudiadas. Un estudio similar en líquidos de ascitis se llevó a cabo. Los índices fueron: 1. una deshidrogenasa láctica mayor de 400 unidades Sigma en el líquido de ascitis, 2. una relación mayor de 0.6 entre la concentración de DIII. en ascitis y sangre, 3. una relación mayor de 0.5 entre la cantidad de proteínas totales del líquido de ascitis y de sangre. La serie constó de 62 pacientes portadores de hepatopatías crónica y 14 con neoplasias, no siendo clasificados co

rectamente 22% de los pacientes con hepatopatías y 14% de los que adolecían de procesos malignos (9,29).

Nystrom y colaboradores estudiaron los títulos de antígeno --carcinoembrionogénico en efusiones pleurales y/o ascitis (12). Ellos asociaron a malignidad un título igual o mayor a 10 ng/ml en la efusión estudiada. Cuando la concentración de antígeno era de 5 a 9.9 ng/ml y esta cifra era el doble o más que en la sangre también fue considerada como indicativo de neoplasia. Hizo un diagnóstico correcto en el 90% de los casos. Otros autores han reportado resultados inferiores con este método (30).

Con la gonadotropina coriónica se obtuvo 36% de sensibilidad que al combinarla con la citología llegó a 55% (13). Este mismo autor obtuvo 47% de sensibilidad con el antígeno carcinoembrionogénico el cual unido a la citología alcanzó un 67%.

METODO

Se tomaron los pacientes con diagnóstico de hepatopatía (113) y neoplasia (53) de ambos grupos. Sus datos clínicos fueron analizados hasta encontrar los que nos hacían una mejor discriminación entre ascitis provocada por neoplasia y ascitis por hepatopatía. Para ello se obtuvo sensibilidad, especificidad y exactitud, se aplicó la prueba de chi cuadrada y se obtuvo la función discriminante de cada uno. Una vez obtenidos los mejores, se les dió un valor, se sumaron en forma algebraica aumentando así el poder discriminante. Los datos analizados fueron: encefalopatía presente o pasada, alcoholismo, pérdida de peso, anorexia, hemorragia de tubo digestivo superior, dolor abdominal, ictericia, hepatitis, oliguria, estigmas hepáticos, aspecto del líquido de ascitis, masa abdominal, hepatomegalia, esplenomegalia, leucopenia, anemia, plaquetopenia, bilirrubinemia, colesterol, fosfatasa alcalina, transaminasas, albumina, globulinas, las últimas 5 en sangre así como el tiempo y valor de protrombina.

A los pacientes del grupo I, además del análisis ya descrito se les practicó un cuidadoso examen físico en busca de ascitis. Al constatar la presencia de ésta, se puncionó uno de los flancos abdominales en el borde externo de los rectos a nivel de la cicatriz umbilical. Se tomó precauciones para no puncionar órganos o masas in-

traabdominales y se practicaron las medidas de higiene requeridas. las agujas utilizadas en la práctica de la paracentesis fueron calibre 18, de 5 cms de longitudinal, desechables. El mismo día de la paracentesis a cada paciente se le extrajeron 5 mililitros de sangre venosa para la determinación de albumina.

En la efusión peritoneal obtenida se hicieron los siguientes estudios: 1. Tinción de Gram, 2. Cultivo para aerobios y anaerobios, 3. Directo y cultivo para bacilo ácido alcohol resistente, - 4. Citología, 5. Cuantificación de albumina expresada en gramos -- por cien mililitros.

La determinación de albumina en sangre y ascitis se hizo por fotocolorimetría utilizando el verde de broncresol. Con los resultados se determinó la diferencia entre la albumina en sangre y la albumina en ascitis.

Se aplicó la prueba de χ^2 al resultado de la citología y al resultado de la diferencia de albumina en sangre a albumina en ascitis obteniéndose también la sensibilidad, especificidad y exactitud.

La sensibilidad de una característica dada, que puede ser un signo, un síntoma, un examen de laboratorio o incluso una combinación de cualquiera de los mencionados, es la probabilidad que se encuentre presente (sea positivo) en la enfermedad que estamos estudiando. La sensibilidad se obtiene dividiendo el número de pacientes

que tienen la enfermedad y la característica (verdaderos positivos:VP) entre la suma de pacientes que tienen la enfermedad y la característica (VP) más los que tienen la enfermedad pero no la característica (falsos negativos:FN).

$$\frac{VP}{VP + FN} = \text{Sensibilidad (expresada en \%)}$$

La especificidad de una característica es la probabilidad -- que no se halle en pacientes que no padecen la enfermedad. O sea -- que entre más específica es, en menos ocasiones se encuentra en enfermedades distintas a la estudiada. Se obtiene del grupo control, dividiendo el número de personas que no tienen ni la característica dada ni la enfermedad que se está estudiando (verdaderos negativos:VN) entre la suma de los verdaderos negativos más el número de personas que tienen la característica pero no la enfermedad (falsos positivos:FP).

$$\frac{VN}{VN + FP} = \text{Especificidad (expresada en \%)}$$

MATERIAL

Se estudiaron 207 pacientes con ascitis divididos en dos grupos.

El grupo I formado por 52 pacientes fue prospectivo tomando a los que consultaron o se hospitalizaron en el Centro Hospitalario "20 DE NOVIEMBRE" entre diciembre de 1983 y marzo de 1984. - Las diferentes entidades nosológicas encontradas en este grupo - se vicrten en la tabla I.

TABLA I
PREVALENCIA DE ENFERMEDADES CUYA PRESENTACION FUE ASCITIS
GRUPO I

	Nº. PACIENTES
HEPATOPATIAS*	26
CARCINOMAS	14
INSUFICIENCIA CARDIACA Y	
HEPATITIS CRONICA ACTIVA**	3
INSUFICIENCIA CARDIACA	1
INSUFICIENCIA RENAL	1
QUISTE OVARICO BENIGNO	1
PERITONITIS BACTERIANA***	1
SIN DIAGNOSTICO DEFINITIVO	5

*Las hepatopatías estaban formadas por 22 pacientes con cirrosis hepática (8 comprobadas histológicamente y 14 que llenaban los requisitos descritos adelante); 3 con hepatitis crónica activa demostradas histológica y clínicamente y 1 hepatitis subaguda (diagnóstico clínico).

** Todos tenían cirugía cardíaca valvular, 2 de ellos no tenían biopsia hepática por la severidad de la insuficiencia cardíaca.

*** Se aisló un estreptococo anaerobio no hemolítico del cual no se determinó la fuente de origen siendo la muestra hepática normal.

Los pacientes con hepatopatía que no tuvieron confirmación histológica llenaban 2 o más de los siguientes requisitos: encefalopatía hepática en 2 o más ocasiones, várices esofágicas, alteraciones de las pruebas de función hepática, gammagrafía hepática con aumento de la captación de hazo y columna vertebral e hipocaptación difusa de la glándula hepática. Ninguno de estos pacientes tenían factores que orientaran que otra enfermedad pudiera ser la causa de la ascitis.

El grupo II estudiado retrospectivamente fue constituido por 155 pacientes cuyos datos se tomaron del archivo del Servicio de Gastroenterología del Centro Hospitalario "20 DE NOVIEMBRE" quienes habían acudido entre enero de 1980 y noviembre de 1983. Los pacientes estudiados en forma prospectiva fueron ex---

cluidos del grupo prospectivo. la tabla II contiene las diferentes enfermedades encontradas en el grupo II.

TABLA II
PREVALENCIA DE ENFERMEDADES CUYA PRESENTACION FUE ASCITIS
GRUPO II .

	No. PACIENTES
HEPATOPATIAS*	87
CARCINOMAS	39
INSUFICIENCIA CARDIACA	7
PANCREATITIS	5
NEFROPATIAS	4
TUBERCULOSIS PERITONEAL	2
TRONBOSIS MESENTERICA	1
COLECISTITIS PERFORADA	1
SIN DIAGNOSTICO DEFINITIVO	9

*Las hepatopatias estuvieron constituidas por 5 pacientes con hepatitis crónica activa, 2 con esteatosis hepática y 1 con hepatitis fulminante todas comprobadas histologicamente. Los 69 restantes adolecían de cirrosis hepática, de los cuales tenían comprobación histológica 25 pacientes y el resto llenaban los requisitos

ya descritos.

Los diferentes orígenes de las neoplasias se vierten en la tabla III.

TABLE III
ORIGEN DE LAS NEOPLASIAS QUE SE PRESENTARON CON ASCITIS

	No. PACIENTES	
	GRUPO I	GRUPO II
OVARIO	3	13
INDETERMINADO	4	9
ESTOMAGO	1	9
HEPATOCELULAR	1	1
PANCREAS	0	2
SARCOMA	0	2
RENAL	2	0
UTERO	1	1
COLANGIOCARCINOMA	1	0
MAMA	1	0
MESOTELIOMA	0	1
COLON	0	1

Todos los pacientes con neoplasias tenían confirmación histológica excepto dos: 1 paciente con metástasis diseminadas compro-

basadas por tomografía axial computada perteneciente al grupo II y un paciente con cáncer renal en quien se palpaba una tumoración dolorosa en fosa renal izquierda y cuya arteriografía era compatible con carcinoma renal.

RESULTADOS

Los datos clínicos que apoyan que la ascitis sea debida a neoplasia y no a hepatopatía son:

1. Dolor abdominal moderado a intenso sin datos de abdomen agudo (el paciente ha necesitado ingerir analgésicos, se queja constantemente, o el dolor lo incapacita físicamente).

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	FN	VP	FN
	9	5	26	13
	4	22	13	73
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	64.2%		66.6%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	84.6%		84.8%	
<u>EXACTITUD:</u>	77.5%		79.2%	
<u>X²:</u>	9.92		33.2	

GLOBAL

	VP	FN
	35	18
	17	95
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	66.9%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	84.8%	
<u>EXACTITUD:</u>	78.7%	
<u>X²:</u>	43.11	

2. Ausencia de los llamados estigmas hepáticos: telangiectasias y eritema palmar y ausencia de un signo de alcoholismo crónico: hipertrofia de las glándulas parótidas.

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	FN	VP	FN
	11	3	27	8
	<hr/>		<hr/>	
	4	22	17	65
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	78.5%		77.1%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	84.6%		79.2%	
<u>EXACTITUD:</u>	82.5%		78.6%	
<u>χ^2:</u>	15.5		33.3	

	GLOBAL	
	VP	FN
	38	11
	<hr/>	
	21	87
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	77.5%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	80.5%	
<u>EXACTITUD:</u>	79.6%	
<u>χ^2:</u>	40.07	

3. Pérdida de peso de tres kilogramos (seis y media libras) o más en el mes anterior a su consulta.

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	FN	VP	FN
	6	3	15	6
	<hr/>		<hr/>	
	2	15	7	48
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	66.6%		71.4%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	88.2%		90.5%	
<u>EXACTITUD:</u>	80.7%		82.8%	
<u>χ^2:</u>	8.32		25.46	

	GLOBAL	
	VP	FN
	21	9
	<hr/>	
	9	63
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	70%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	87.5%	
<u>EXACTITUD:</u>	82.3%	
<u>χ^2:</u>	33.72	

4. Ausencia de leucopenia (4,000 glóbulos blancos o menos).

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	FN	VP	FN
	13	1	23	1
	<hr/>		<hr/>	
	9	17	48	15
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	92.8%		95.8%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	65.3%		23.8%	
<u>EXACTITUD:</u>	75.0%		43.6%	
<u>X²:</u>	12.47		4.46	

GLOBAL

	VP	FN
	36	2
	<hr/>	
	57	32
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	44.7%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	35.9%	
<u>EXACTITUD:</u>	53.5%	
<u>X²:</u>	12.80	

5. Ingesta de 60 gramos de alcohol diariamente durante cinco años o más, ya sea en época reciente o pasada negada.

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	VN	VP	VN
	11	3	33	5
	<hr/>		<hr/>	
	16	10	42	44
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	78.5%		86.8%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	38.4%		51.1%	
<u>EXACTITUD:</u>	52.5%		62.0%	
<u>X²:</u>	1.2		15.9	

	GLOBAL	
	VP	VN
	44	8
	<hr/>	
	58	54
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	84.6%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	48.2%	
<u>EXACTITUD:</u>	59.7%	
<u>X²:</u>	16.27	

6. Líquido de ascitis turbio (incluyendo al que forma grumos) o hemorrágico a juicio del médico tratante. Si el médico considera que es por trauma a un vaso durante la paracentesis no se incluye. Este análisis se efectuó solamente en el grupo I.

GRUPO I	
VP	FN
11	3
<hr/>	
3	.23
FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	78.53
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	84.43
<u>EXACTITUD:</u>	85.03
<u>X²:</u>	12.18

7. Diferencia entre albumina en sangre y albumina en ascitis efectuada solamente en el grupo I.

GRUPO I	
VP	FN
11	3
<hr/>	
5	21
FP	VN

<u>SENSIBILIDAD:</u>	78.5%
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	80.7%
<u>EXACTITUD:</u>	80.0%
<u>χ^2:</u>	13.33

La presencia de tres datos clínicos ya mencionados nos apoya el diagnóstico de cáncer: dolor abdominal, pérdida de peso y líquido de ascitis turbio o hemorrágico. A cada uno de ellos se les dio valor de +1. La presencia de alcoholismo, leucopenia o cualquiera de los tres signos: hipertrofia de parotidas, telangiectasias y eritema palmar nos orienta a que el problema es hepático y a cada uno se les dio valor de -1. Los tres últimos signos tienen el valor de -1 este presente uno solo o los tres juntos. Ejemplo: el paciente \bar{X} presenta:

Líquido citrino	0
Ignoraba la cantidad de peso perdido	0
Dolor abdominal intenso	+1
Ausencia de leucopenia	0
Alcoholismo positivo	-1
Telangiectasias y eritema palmar	-1
	<hr/>
	-1

En este sujeto la suma algebraica es de -1, lo que apoya el diagnóstico de hepatopatía.

la suma algebraica de los 6 mejores datos para el diagnóstico diferencial entre ascitis por neoplasia y por hepatopatía.

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	FN	VP	FN
	10	0	26	2
	<hr/>		<hr/>	
	1	21	2	65
	FP	VN	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>		100.0%		92.8%
<u>ESPECIFICIDAD:</u>		95.4%		97.0%
<u>EXACTITUD:</u>		96.8%		95.7%
<u>X²:</u>		24.61		76.73

GLOBAL

	VP	FN
	36	2
	<hr/>	
	3	86
	FP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>		94.7%
<u>ESPECIFICIDAD:</u>		96.6%
<u>EXACTITUD:</u>		96.0%
<u>X²:</u>		104.47

En la mayoría de los pacientes del grupo II la aparición del líquido de ascitis valorado por el clínico no estaba reportado y al no encontrarse el dato se le dio valor de 0

En el grupo I tuvimos 8 indeterminados (20%) y en el grupo II 31 (25.6%) lo que nos llevó a obtener la función discriminante de los datos clínicos y sumarlos en forma algebraica en un intento de disminuir el número de casos indeterminados. La función discriminante de los datos es: dolor abdominal +7, pérdida de peso +8, líquido turbio y/o hemorrágico +7, presencia de estigmas hepáticos -9, leucopenia -5, alcoholismo -5. Si el resultado es positivo apoya el origen neoplásico, si es negativo apoya hepatopatía. Los resultados fueron:

	GRUPO I		GRUPO II	
	VP	VN	VP	VN
	11	1	23	6
	<hr/>		<hr/>	
	2	22	8	69
	VP	VN	VP	VN
<u>SENSIBILIDAD:</u>	91.6%		82.3%	
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	91.6%		82.3%	
<u>EXACTITUD:</u>	91.6%		87.3%	
<u>χ^2:</u>	24.04		55.74	

Los indeterminados en el grupo I fueron 4 (10%) y en el grupo II fueron 15 (11.9%).

GLOBAL

VP	FN
39	7
<hr/>	
10	91
FP	VN

SENSIBILIDAD: 84.7%

ESPECIFICIDAD: 90.0%

EXACTITUD: 88.4%

χ^2 : 79.74

Los indeterminados en forma global fueron 19 (11.4%)

Como la función discriminante no fue de gran utilidad utilizamos la suma algebraica con valores de +1 y -1 para los datos clínicos y agregamos el dato de la diferencia entre albumina en sangre y albumina en ascitis, al cual se le dio un valor de +1 cuando es 1.1 o menos y - de -1 cuando es mayor de 1.1. Esto se hizo en el grupo I.

GRUPO I

VP	FN
13	1
<hr/>	
3	21
FP	VN

<u>SENSIBILIDAD:</u>	92.8%
<u>ESPECIFICIDAD:</u>	87.5%
<u>EXACTITUD:</u>	89.4%
<u>χ^2:</u>	23.42

Los casos indeterminados se redujeron a 2.

En el estudio del líquido de ascitis del grupo prospectivo encontramos:

I. Tinción de Gram y cultivo para aerobios y anaerobios

Se aisló *Bacteroides fragilis* en una de las enfermas portadoras de cáncer uterino. El líquido de ascitis fue reportado con 53 leucocitos por mm^3 , con 72% de linfocitos y 28% neutrófilos. Un estreptococo no hemolítico anaerobio se aisló en otra enferma cuyo diagnóstico final no se conoció. En ella había reacción peritoneal con 9,045 leucocitos por mm^3 y 95% de neutrófilos. Falleció sin conocerse el origen de la peritonitis y la muestra hepática post-mortem fue reportada normal.

II. El cultivo y la búsqueda directa de bacilo ácido alcohol resistente fueron negativos en todos.

III. La citología fue positiva grado V en 5 de 14 pacientes con neoplasias y negativa en todas las otras enfermedades.

GRUPO 1

VP	VN
5	9
<hr/>	
0	33
FP	VN

SENSIBILIDAD: 35.7%

ESPECIFICIDAD: 100%

EXACTITUD: 80.8%

χ^2 : 9.74

COMENTARIO

El objetivo del presente estudio fue establecer los mejores datos para hacer el diagnóstico diferencial entre ascitis por neoplasia y ascitis por hepatopatía. Las otras causas etiológicas no fueron tomadas en cuenta en este trabajo. El número de pacientes estudiado fue de 207 pacientes divididos en un grupo prospectivo y un grupo retrospectivo.

Los dos mejores índices reportados en la literatura para el diagnóstico diferencial del problema que nos ocupa son: 1. la diferencia de albumina en sangre a albumina en ascitis reportado por Paré y colaboradores con 93% de sensibilidad, 97% de especificidad y 95% de exactitud tomando 1.1 o menos como índice de neoplasia (14). 2. la determinación del antígeno carcinoembriónico en el líquido de ascitis con 90% de exactitud (5% de resultados indeterminados) reportada por Nystrom y colaboradores (12). En los trabajos de otros autores con el antígeno carcinoembriónico los resultados han sido inferiores. (13).

La suma algebraica de los 6 mejores datos clínicos tiene en nuestro trabajo un valor predictivo comparable a los índices ya mencionados. Además de la especificidad, sensibilidad y exactitud tan altas, la ausencia de riesgo y costo adicionales permitiendo al médico una orientación diagnóstica temprana le confiere un gran valor.

Sugerimos que en los enfermos cuya suma algebraica sea indeterminada se le practiquen los estudios en la forma usual dándole prioridad a la diferencia de albúmina en sangre con la de ascitis. El resultado de este método en nuestro trabajo fue de una sensibilidad de 78.5%, una especificidad de 80.54 y una exactitud de 80%, que ha pesar de no ser tan bueno como el reportado por Paré y colaboradores es útil en el diagnóstico diferencial.

Algunos autores piensan que la presión oncótica en la sangre de los enfermos de hepatopatías aumenta para contrarrestar la presión hidrostática elevada por la oclusión de los vasos hepáticos (32,33). Como la presión oncótica esta dada casi en su totalidad por la albúmina, esta se encontraría elevada en sangre. Independientemente de que el paciente sea cirrótico o de que el líquido de ascitis sea rico en proteínas, por este mecanismo la diferencia existente entre la albúmina en sangre y la albúmina en ascitis se eleva en enfermos con hipertensión porta, encontrando que el aumento de la diferencia o Δ gradiente está directamente relacionado con el aumento de la hipertensión porta. Si esto es cierto este parámetro podría sustituir a la cuantificación de proteínas totales en ascitis. Los casos de hepatopatías con ascitis de gran contenido de proteínas serían mejor clasificados con la obtención de esta diferencia. Sin embargo el porcentaje de procesos malignos que por invasión producen hipertensión porta permanecería sin diagnóstico correcto.

En nuestro estudio 4 pacientes de 26 hepatopatías no fueron catalogados correctamente, 15 %, lo que coincide con el porcentaje de errores reportados para medida clásica de proteínas totales en el líquido de ascitis (8,9), en cirróticos sin complicaciones.

La citología del líquido de ascitis nos dió una especificidad del 100% y una sensibilidad del 35.7, lo que coincide con el reportado en otras series (11).

En la paciente en que se reportó *Bacteroides fragilis* no puede afirmarse que existía peritonitis sobreenfagada al cáncer uterino -- pues no se hizo recuento del número de colonias de la bacteria y no hubo respuesta leucocitaria del peritoneo.

La práctica de la paracentesis tomando las precauciones mencionadas sólo nos produjo una complicación; un hematoma en la pared abdominal en una paciente con cirrosis hepática y plaquetopenia por lo que este método tiene muy poca morbi-mortalidad.

En nuestra serie como en otras el 80% de las ascitis son debidas a dos enfermedades: hepatopatías (50%) y neoplasias (30%) (9,14). Las otras causas de ascitis tienen una baja frecuencia y generalmente presentan datos orientadores como sucede con la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal crónica y la pancreatitis. La tuberculosis es una enfermedad que puede simular cualquier enfermedad y debe ser tenida siempre en mente pues provoca ascitis.

CONCLUSIONES

- I. La suma algebraica de los 6 mejores datos clínicos (dolor abdominal +1, pérdida de peso +1, líquido de ascitis turbio y/o hemorrágico +1, alcoholismo -1, telangiectasias, eritema palmar o hipertrofia de parótidas -1 y leucopenia -1) dando un resultado positivo es indicativo de neoplasia y un resultado negativo de hepatopatía, tiene un alto valor predictivo y deben ser buscados intencionadamente por los clínicos.
- II. La diferencia entre la concentración de albumina en sangre a la encontrada en ascitis es de utilidad en el diagnóstico diferencial y debe procurarse.
- III. La práctica de la paracentesis es un procedimiento seguro. Debe ser hecha en todo paciente en que exista ascitis. El líquido obtenido debe en primer instancia ser valorado por el médico tratante y -- luego ser sometido a análisis de laboratorio.
- IV. Los resultados de este estudio deben ser confirmados por nuevos trabajos.
- V. El 80% de las ascitis son causadas por hepatopatías y neoplasias.
- VI. La clínica en muchas enfermedades no ha sido orientada ni valorada por la metodología matemática. Esto debe corregirse en vista de -- los excelentes resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Paddock EE, The diagnostic significance of serous fluid in disease. *N Engl J Med* 1940; 223: 1010.
2. Sherman S, Rohwedder J, Ravikrishnan P, Weg J, Tuberculous enteritis and peritonitis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 506.
3. Craig R, Sparberg P, Ivanovich P, Rice L, Borsdal E, Nephrogenic ascites. *Arch Intern Med* 1974; 134: 276.
4. Mann SK, Pancreatic ascites. *Am J Gastroenterol* 1979; 71: 186.
5. Revelstad BA, Bartholomew IG, Cain JL et al, Ascites I: The value of examination of ascitic fluid and blood for lipids and for proteins by electrophoresis. *Gastroenterology* 1958; 34: 436.
6. Witte MI, Witte CL, Dumont A, Estimated Net Transcapillary water and protein flux in the liver and intestine of patients with portal hypertension from hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1981; 80: 265.
7. Atkinson H, Lenowsky M, The mechanism of ascites formation in chronic liver disease. *Q J Med* 1961; 30: 153.
8. Sampliner R, Iber P, High protein ascites in patients with uncomplicated hepatic cirrhosis. *Am J Med Sci* 1974; 74: 267.

9. Boyer T, Kinn A, Reynolds T, Diagnostic value of ascitic fluid lactic dehydrogenase, protein, and WBC levels. Arch Intern Med 1978; 138: 1103.
10. Witte MH, Witte CL, Davis WH et al, Peritoneal transudate: a diagnostic clue to portal system obstruction in patients — with intra-abdominal neoplasms or peritonitis. JAMA 1972; 221: 1380.
11. Cardozo PL, A critical evaluation of 3,000 cytologic analyses of pleural fluid, ascitic and pericardial fluid. Acta Cytol 1966; 10: 455.
12. Hystrom J, Dyrce B, Wada J, Bateman J, Haverback B, Carcino-embryonic antigen titers on effusion fluid. Arch Intern Med 1977; 137: 875.
13. Couch D, Combined effusion fluid tumor marker assay carcino-embryonic antigen (CEA) and human chorionic gonadotropin (hCG), in the detection of malignant tumors. Cancer 1981; 48: 2475.
14. Fare P, Talbot J, Hoefs JC, Serum-ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. Gastroenterology 1983; 85: 240.
15. Witte CL, Witte MH, Cole W, Chung Y, Bleisch V, Dumont A, Dual origin of ascites in hepatic cirrhosis Surg Gynecol Obstet 1969; 129: 1027.

16. Orloff MJ, Lipman CI, Noel BM, Halasz IM, Neesby T, Hepatic regulation of aldosterone by a humoral mediator Surgery 1965; 58: 225.
17. Levy M, Renal function in dogs with acute selective hepatic venous outflow block. Am J Physiol 1974; 227: 1074.
18. Epstein M, Deranged sodium homeostasis in cirrhosis Gastroenterology 1979; 76: 622.
19. Epstein M, Cardiovascular and renal effects of head out water immersion in man. Cir Res 1976; 39: 619.
20. Blandis LH, Greig PD, Langer B, Balgrie R, Kuse J, Taylor B, The renal and hemodynamic effects of the peritoneo-venous shunt for intractable hepatic ascites. Gastroenterology 1979; 77: 250.
21. Epstein M, The Leveen shunt for ascites and the hepatorenal syndrome. N Engl Med 1980; 302: 628.
22. Levy M, Sodium retention and ascites formation in dogs with experimental portal cirrhosis. Am J Physiol 1977; 233: P572.
23. Hoefs JC, The Mechanism of ascitic fluid protein concentration increase during diuresis in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1981; 76: 423.
24. Passo SS, Thornborough JR, Rothballer AB, Hepatic receptors in anesthetized cats. Am. J Physiol 1972; 224: 373.

25. Skorecki KL, Bronner DN, Body fluid homeostasis in congestive heart failure and cirrhosis with ascites. *Am J Med* 1982; 72: 323.
26. Wroblewski T, Wroblewski R, The clinical significance of lactic dehydrogenase activity in serous effusions *Ann Intern Med* 1958; 48: 813.
27. Evans WH, Karnovsky ML, The biochemical basis of phagocytosis IV. Some aspects of carbohydrate metabolism during phagocytosis. *Biochemistry* 1962; 1: 159.
28. Erickson JH, Lactic dehydrogenase activity of effusion fluids as an aid to differential diagnosis. *JAMA* 1961; 176: 794.
29. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC, Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77: 507.
30. Lowenstein MG, Rittgers RA, Ecinerman AB, Marcel DR, Koff RS, Zamcheck N. Carcinoembryonic antigen assay of ascites and detection of malignancy. *Ann Int Med* 1978; 88: 635.
31. Witte CL, Witte MI, Kintner K, Cole WR, Dumont AR, Colloid osmotic pressure in hepatic cirrhosis and experimental ascites. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133: 65.
32. Hoefs JC. Portal pressure estimation by ascitic fluid analysis (abstr). *Gastroenterology* 1978; 74: 1168.