

11227
29/36



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
C. H. General Ignacio Zaragoza
I. S. S. S. T. E.

MANEJO COMPARATIVO DE LA ASCITIS POR CIRROSIS HEPATICA, ENTRE DIURETICOS (Furosemido-esprone-lactona) CON DIURETICOS ASOCIADOS A LA ALBUMINA

Tesis de Postgrado

Para obtener el Título de
Especialista en Medicina Interna

Presenta

DR. GIL FERNANDO HERNANDEZ ZARCO



México, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



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.

1.- ASPECTOS GENERALES....

La ascitis es el derrame de un líquido seroso en la cavidad peritoneal; es ante todo un síntoma cuya evolución depende de la enfermedad orgánica que la produce. Es aquí el interés que presenta el descubrimiento de la causa, que a veces será curativo, y en el caso de la cirrosis hepática, paliativo, sintomático. (1)

En la mayoría de los casos, la evaluación clínica y laboratorial, del paciente con ascitis, es suficiente para revelar la causa de la acumulación del fluido. A menudo es componente o complicación de cirrosis, falla cardíaca congestiva, nefrosis o carcinomatosis diseminada. Sin embargo cuando la causa de la ascitis parece obvia, es importante determinar, si existe otro proceso adyuvante. Por ejemplo, cuando el paciente con cirrosis compensada y mínima ascitis, desarrolla incremento de esta y de difícil control a pesar de restricción de líquidos y sal, o manejo con diuréticos. Así pues se investigará patologías tales como; hepatitis oculto, trombosis de la vena porta, peritonitis bacteriana o tuberculosis como responsables de la descompensación.

El examen de líquido de ascitis deberá ser parte de la rutinaria observación del paciente con ascitis, se examinará su aspecto, su contenido proteico, cuenta celular, tinción de gran y BAAR y cultivos, mas adelante se descubrirán algunas diferencias entre las causas por los parámetros de este tipo de examen. (2)

El peritoneo es una membrana serosa lisa, transparente, muy delgada y elástica, que procede de la primitiva cavidad celómica. Es la serosa más extensa del organismo, alrededor de 1.5mts. Constituida por una sola capa de células endoteliales, que asienta en una membrana basal y tiene debajo una capa de tejido conjuntivo, que particularmente su porción visceral es muy rica en fibras elásticas, y es la que recubre pues las vísceras, y la porción que tapiza las paredes de la cavidad abdominal se denomina parietal.

El peritoneo alberga, normalmente, en su seno, una escasa cantidad de líquido peritoneal, amarillo claro, y con alrededor de 10g de albumina por litro. Gracias a la lisura de su superficie por el mencionado líquido, permite el desplazamiento suave de las vísceras en

su interior, que como es sabido, están animadas por continuos movimientos peristálticos. La cantidad de líquido peritoneal se mantiene constante y en perpetua renovación, gracias a un preciso equilibrio entre las dos funciones peritoneales normales; la absorptiva y la exudativa. La función absorbente es a tal punto eficiente que la velocidad con que pasa a la circulación una sustancia inculada en la cavidad peritoneal, es igual a la que se logra inyectándola directamente en la vena. El mantenimiento de una presión intrabdominal oportuna puede ser considerada como otra función peritoneal regulada por un reflejo con punto de partida viscer-ral; la distensión de cualquier víscera disminuye el tono de las paredes abdominales y visceversa. La presión intrabdominal, si bien siempre es positiva, es inferior en la parte alta de la cavidad, tal hecho obedece a la acción de piston del diafragma que al ascender en la espiración, la disminuye, ello explica la migración de ciertos exudados.

En condiciones patológicas, pueden tener lugar lo siguiente: a) La función absorbente se vuelve todavía más eficaz a causa de la hiperemia activa, con lo cual se eliminan de la cavidad rápidamente las sustancias agresoras. b) La función exudativa se exagera enormemente y si como es la norma, supera a la absorbente, el resultado es la formación de líquido de ascitis clínicamente evidente. Si la exudación es pasiva, como por hipertensión portal, el líquido es un transudado (con menos de 20g de Albumina/l y Rivalta negativo); en cambio cuando es activa, el líquido es un exudado (mas de 30g/l y Rivalta positivo). Cuando como cuando ocurre en ocasiones el exudado inflamatorio, en vez de ser líquido es predominantemente productivo, se fraguan adherencias y bridas, en principio beneficiosas, puesto que limitan la difusión de los procesos patológicos abdominales, pero con la posibilidad ulterior de fleo mecánico. c) - en caso de ascitis se rompe el equilibrio de presiones y aparece hipertensión intrabdominal. d) La irritación del peritoneo parietal provoca un reflejo motor, con contractura muscular. e) dolor, por la misma causa. f) fleo paralítico; la irritación de la serosa visceral paraliza a las asas subyacentes y g) shock peritoneal.

La irritación de la serosa, por vía refleja, es capaz de desencadenar una vasodilatación tan enorme en el área esplácnica que surja un shock vasoparalítico irrecuperable.

Recordando que ascitis es la acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal, clínicamente ostensible. La razón de esta última condición es que ya fisiológicamente existe una cantidad de líquido peritoneal (alrededor de 100ml), que permite el deslizamiento fácil de las vísceras entre sí, de hecho es necesario el acumulo de cuando menos dos litros de líquido peritoneal para que alcance traducción clínica y quepa, pues, hablar de ascitis.

La sangre procedente del bazo y de todo el territorio mesentérico llega al hígado por vía portal.

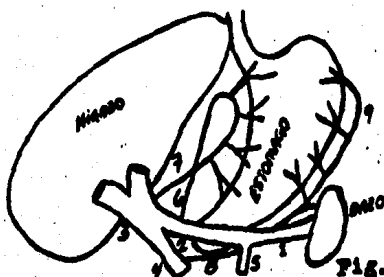


Fig.1

- 1-V. esplenica
- 2-V. esplenoesplénica
- 3-V. porta
- 4-V. mesentérica sup
- 5-V. mesentérica inf
- 6-V. coronaria estom
- 7-V. pilórica
- 8-V. gastroesplénica
- 9-V. gástricas cortas

El eje esplenorrenal.—formado por la vena esplénica (del bazo), discurre por el borde superior del páncreas, a la que se une la vena mesentérica inferior para formar el tronco esplenoesplénico, y la vena mesentérica superior, con la que forma el tronco de la porta. Esta penetra en el hilio hepático, dividiéndose inmediatamente en dos grandes ramas, derecha e izquierda. Puede haber variantes anatómicas.

Las venas portas accesorias o de Sappey (císticas profundas, parabiliares, del hilio hepático, diafragmáticas, del ligamiento suspensor, paraumbilicales), normalmente insignificantes, pero que, al ramificarse directamente dentro del parénquima hepático, pueden representar importantes vías de suplencia, al obstaculizarse de la porta.

Los sistemas anastomóticos con la circulación cava, que son: a) Radiculares, constituidos por el llamado - pedículo porto-cava superior (v. coronaria estomacal, - v. gástricas cortas y v. de la tuberosidad mayor, que a través de las esofágicas inferiores comunican finalmente con el sistema cava superior y v. cava superior), pedículo - porto-cava inferior (v. mesentérica inferior que forma el plexo hemorroidario superior, el cual se anastomosa, con el medio e inferior, tributarios de la v. cava inferior), y pedículo, porto-cava posterior o sistema de Retzius (comunicación entre las venas del mesocolon y - fascias de Treitz y Told y venas retroperitoneales, tributarias de las renales y cisterna cava). b) Tronculares (canal de Arancio y venas umbilicales) que aunque normalmente obliteradas, pueden repermabilizarse y comunicar directamente el tronco de la porta y las cavas.

El sistema porta proporciona al hígado entre el 70-90% del flujo hepático normal total (1 500 ml/m), con un porcentaje de saturación de oxígeno del 60% aproximadamente y el 10-30% restante es suministrado por la arteria hepática. En condiciones normales, toda la sangre venosa esplácnica es transportada al hígado por la vía portal (el débito esplácnico, es igual al débito - portal hepático).

La presión portal normal, tomada por punción esplácnica, es de 10-16cm de agua o 7-10mm de Hg, cifras que se hallan sometidas a variaciones fisiológicas por sucesos de la presión intrabdominal, la digestión y los cambios de postura, así como a oscilaciones cíclicas en relación a los ritmos respiratorios y cardíaco.

Atendiendo al sitio del obstáculo de la circulación portal, la hipertensión portal se clasifica:

Presinusoidal	Trombosis espleno-portal malformaciones de v. porta
Sinusoidal	Cirrosis hepática/fibrosis cong transf. nodular parcial/esquistó
Postsinusoidal	Enf. veno-oclusiva S. de Budd Chiari Trombosis de cava inf. Pericarditis Insuficiencia cardíaca(3)

Es bien conocida la importancia de el hígado en el metabolismo en general, siendo el organo principal el metabolismo intermediario de los aminoácidos y síntesis proteica. Todos los tejidos contienen aminoácidos libres en cantidad variable, el hígado por ejemplo; arginina 1%, histidina, ac. aspartico y glutamina a 11%. La mayoría de los aminoácidos libres son no esenciales; alanina, ac. glutámico, glutamina y glicina. En el hígado se degradan la mayoría de los aminoácidos-essenciales (arginina, isoleucina, metionina, triptofano etc.) se inicia con la sustracción del grupo α -amino mediante transaminación u oxidación. En este organo se lleva a cabo la formación de Urea, que es un metodo eficaz para la detoxificación del amoniaco.

En estado de equilibrio dinámico, en un hombre normal de 70Kgs. se forman 50grs. de proteínas al día y se degrada igual cantidad. En el hígado ocurre la producción de la mayoría de las proteínas plasmáticas; Albumina, fibrinogeno, protrombina, haptoglobulinas, transferrina, ceruloplasmina, globulinas α -2, lipoproteínas. Las proteínas destinadas a pasar al plasma, son formadas en los polisomas adheridos a la membrana del reticulo endoplasmico, se transportan al aparato del Golgi y se exportan al plasma.

En el caso de la Albumina que es la proteína más abundante del plasma y que da la presión oncótica y es transportadora de muchas sustancias, su producción es regulada por: La dieta, hormonas tiroideas, Glucocorticoides, Insulina, Glucagon, Magnesio, integridad de los hepatocitos (HEP), presión osmótica del plasma (osmoreceptores hepáticos). (4)

La Albumina se produce en cantidad aproximada de 12grs al día (25% de la síntesis proteica hepática) teniendo una vida media de 17-20 días; la proporción de hepatocitos que se requiere para la síntesis de Albumina, varía entre 10-60%, dependiendo de los requerimientos del organismo. (5)

2.- CUADRO CLINICO Y FISIOPATOLOGIA....

La hemodinamica portal normal depende de la relación entre el flujo sanguíneo, la presión que impule la sangre, y la resistencia al flujo. La presión venosa portal normal es aproximadamente de 5-10mm Hg. La resistencia no solo depende del flujo y la presión, sino que se ve afectada también por la viscosidad de la sangre y la geometría de los vasos (longitud y radio); dado que la viscosidad es bastante constante, la geometría vascular es el determinante principal de la resistencia vascular. Las arterias hepáticas y las vénulas portales ofrecen resistencia al flujo hepático, pero la resistencia vascular calculada de las vénulas portales es aproximadamente cien veces menor que la del sistema arteriolar hepático. Otros factores dinámicos, importantes son la velocidad del flujo portal (6-11.4cm/s) y el flujo linfático del conducto torácico (1ml/min). La hipertensión portal puede deberse a aumento del flujo sanguíneo en el sistema portal, aumento de la resistencia vascular o una combinación de ambos. La forma producida por el aumento de flujo en el sistema porta, se designa como hipertensión portal anterógrada o forma hipercinética; la formación de cortos circuitos esplénicos arteriovenosos y la fistula arteria hepática-vena porta, se han sugerido como posible explicación de estos casos de hipertensión portal en los que no se aprecia aumento de la resistencia vascular. La hipertensión portal producida por el aumento de la resistencia vascular, se denomina también hipertensión portal retrógrada. La mayoría de los tipos de hipertensión portal son resultado del aumento de la resistencia al flujo sanguíneo causada por lesiones orgánicas del sistema porta, del hígado o de la vena hepática. Es hipotético si la resistencia hepática aumentada de base humoral (noradrenalina ó glucagón) puede contribuir a la hipertensión portal. (6)

Las manifestaciones clínicas definiendo el síndrome de la hipertensión portal dependen directamente de las repercusiones fisiopatológicas, o sea, del aumento de la presión en todo el territorio esplénico por detrás del obstáculo, y del desarrollo de la circulación colateral.

Esplenomegalia-Se trata de un bazo de consistencia aumentada, de superficie lisa y cuyo tamaño, siempre considerable, puede adquirir grandes proporciones, no forzosamente paralelas a las cifras de presión portal.

Es practicamente constante, hasta el punto de que su ausencia vuelve muy dudoso el diagnostico de hipertension porta. Cuando el bazo no es asequible, por la presencia de ascitis u otras dificultades en la palpacion de abdomen, puede descubrirse al recurrir a la radiologia o a la gammagrafia usando Cr51 o pirofosfato de tecnicio.

Circulacion venosa subcutanea abdominal- Constituye un dato semiologico de interes, puesto que su distribucion y la direccion de la corriente pueden dar una idea del transtorno hemodinamico causal. Una fotografia con iluminacion de infrarrojos es capaz de poner de manifiesto colateral poco ostensible a simple vista. En la mayoria de los casos la circulacion colateral es de tipo porto-cava superior, en cuyo caso, partiendo de la zona paraumbilical, se extiende en direccion ascendente por el hemiabdomen superior y base de torax; el sentido de la corriente es de abajo hacia arriba. En las obstrucciones prehepaticas la circulacion abdominal subcutanea puede limitarse al flanco izq., en direccion ascendente hacia la axila. En el tipo porto-cava inferior, las dilataciones venosas ocupan el hemiabdomen inferior en donde partiendo igualmente de la zona umbilical, se dirigen de arriba hacia abajo, hacia el territorio de las safetas. Ambos tipos de circulacion coexisten a menudo.

Cuando las anastomosis porto-parietales se efectuan a traves de gruesos troncos (umbilical y/o paraumbilicales permeables), se desarrollan voluminosas varices periumbilicales, y en ocasiones una gruesa ampolla varicosa umbilical limitada en su base por un autentico anillo herniario; la circulacion subcutanea abdominal toma entonces el aspecto de "cabeza de medusa" en ocasiones con frémito y con soplo, configurado el síndrome de Cruveilhier-Baumgarten.

La coexistencia de un obstáculo a nivel de la cava inferior o la compresión que la misma pueda ejercer una ascitis tensa, complican con frecuencia el enquetamiento de la descompresión anterior, al condicionar la aparición de una circulación subcutanea cava-cava, que transcurrea por ambos flancos del abdomen y en la que el sentido de la corriente es de abajo hacia arriba.

Hemorragias digestivas- En forma de melena y/o hematemesis, constituyen las manifestaciones más graves de la hipertension portal; mas raramente toman el aspecto de enterorragias, en cuyo caso puede tratarse de una hemorragia igualmente de origen alto, pero con transito intestinal acelerado, o de una hemorragia de origen bajo, por varices a nivel colorrectal. La rotura de varices esofagicas es la forma --

mas común de presentación de hemorragias, aunque los mecanismos pueden ser otros; gastritis petequeial difusa, erosiones de la mucosa gástrica (ulceras agudas) o ulcus peptico gastroduodenal concomitante. Frecuentemente las varices asientan no solo en el esófago, sino también en la cúpula gástrica. Pueden hacer sangrar una varices, la elevación brusca de la presión intrabdominal (tos, vomitos), el reflujo gastroesofágico frecuente en los enfermos con ascitis a tensión y la acción irritativa de ciertos alimentos o medicamentos sobre la mucosa gástrica y esofágica. Esta hemorragia es causa de fallecimiento entre 40-84% en el primer episodio hemorrágico.

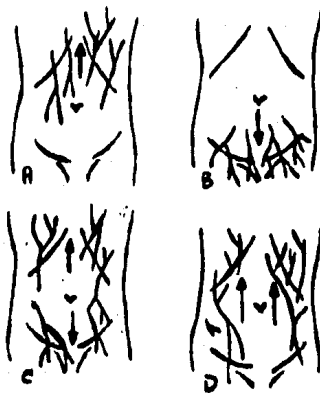


Fig. 2

Circulación subcutánea abdominal; a) circ. porto-cava superior; b) circ. porto-cava inferior; c) tipo mixto; d) circ. cava-cava.

Encefalopatía hepática-La derivación de sangre portal al sistema cava, sin pasar por el hígado, es un importante factor en su génesis. Las derivaciones a través de importantes troncos venosos (shunt espleno-renal espontáneo, derivaciones quirúrgicas) se complican de encefalopatía con mayor frecuencia que las derivaciones radiculares.

Hemorroides-La dilatación varicosa de los plexos hemorroidales, vías de derivación porto-cava, dan lugar a la presencia de hemorroides. No obstante es un signo de poco valor ya que no siempre están presentes.

Ascitis-Cuando es muy abundante da una rica sintomatología. El enfermo siente una gran disnea, permanente y angustiosa, con náuseas y vómitos, estreñimiento, disuria, gran distensión y pesantes abdominales, pulso irregular, vientre globoso a tensión, con matidez prácticamente generalizada. Cuando es poco copiosa la ascitis, pasa muchas veces desapercibida, no hay distensión abdominal, solo se encuentra matidez cambiante (con la posición), el tacto vaginal puede mostrar un despliegamiento del fondo de saco de Douglas con un útero móvil, "flotante".

En la ascitis tabicada, se descubre a la percusión dando la típica "matidez de tablero de ajedrez". La serosidad está mantenida por falsas membranas que tabican la cavidad peritoneal.

El tipo de cirrosis da a la ascitis caracteres especiales; -La cirrosis alcohólica, una de las más frecuentes en el adulto. La aparición de la ascitis es frecuente en el curso de una hemorragia y puede regresar después de su corrección; su persistencia es señal de una descomposición que da lugar a brotes de hepatitis y a trastornos encefalopáticos manifiestos. El estudio histológico muestra la existencia de una lesión difusa del hígado con esclerosis anular, y pequeños nódulos de regeneración; es la cirrosis portal. La cirrosis posthepatítica, es también muy frecuente en general aparece en el plazo de cinco años que siguen a la "curación" de una hepatitis vírica ó una hepatitis crónica activa, hay que tomar en cuenta que existen las hepatitis anictéricas. El estudio histológico descubre la existencia de bandas de esclerosis de variable espesor, de nódulos de regeneración de tamaño variable y de nódulos normales; es la cirrosis postnecrótica.

La cirrosis bilharziasica, es muy frecuente en los países de endemia. Los huevos de *Schistosoma mansoni* y *japonicum* se depositan en el hígado, la cirrosis aparece varios años después de la infestación.

Otros tipos menos comunes u observables, como el caso de la cirrosis cardíaca o centrolobulillar, las secundarias a hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la cirrosis biliar primaria o secundaria (por obstáculo en la vía biliar principal), la fibrosis hepática congénita, mixedema, por compresión venosa en el territorio portal secundaria a infección umbilical en el niño, apendicular o tumoral en el adulto, o en el territorio de la cava como en Síndrome de Pick por pericarditis constrictiva o del Síndrome de Budd-Chiari por obstrucción de las suprahepáticas, las de tipo quíloso.-

por obstrucción en el curso de la circulación linfática como en el caso de un traumatismo, filarías, compresión tumoral o congénita, las de tipo tumoral e infeccioso que dan una ascitis tipo exudativa, como la carcinomatosis peritoneal, compresión mesentericoportal por adenopatías infiltradas de gástrico, de ovario, Síndrome de Meigs (ascitis, hidrotórax y fibroma de ovario), secundaria a sífilis o tuberculosis. Las ascitis tabicadas pueden tener origen en: tuberculosis fibrocásica, carcinomatosis peritoneal, peritonitis encapsulante.

La formación de ascitis es consecuencia directa de tres factores circulatorios que rigen los intercambios de líquido entre el plasma sanguíneo y los espacios intersticiales peritoneales;

1.-Aumento de la presión venosa; El aumento de la presión hidrostática en las venas situadas después de la red capilar repercute sobre el equilibrio, condición creada por dificultades para la circulación de retorno, la presión sanguínea se eleva en los capilares venosos: 30-40mm Hg, con lo cual se produce una disminución importante del retorno de los líquidos extravasados, ocasionando el derrame o transudación; este es el caso de las ascitis por cirrosis hepática alcohólica, posthepática e insuf. cardíaca congestiva.

2.-Disminución de la presión oncótica; Es consecuencia de una hipoproteínea, con lo que se disminuye la reintegración de líquido intersticial a los capilares venosos. Este es el caso de los edemas nefróticos, por pérdida proteica a nivel renal, de los edemas carenciales en los que el aporte de proteínas es poco y de los cirróticos en los que se reduce la síntesis de proteínas.

3.-Aumento de la permeabilidad capilar; Hay una alteración de la pared capilar que permite el paso de cantidades importantes de líquidos y sobre todo de proteínas, que van a elevar la presión oncótica intersticial y la retención de líquidos tisular.

Las fugas de líquido son "automantenidas" por un mecanismo compensador que ocasiona retención renal de sal y agua. Hay dos factores causales; circulatorio y hormonal.

1.-Alteraciones de la circulación intrarrenal; La reducción del flujo plasmático renal se debe a un descenso en la eficacia circulatoria periférica. Se produce una disminución del flujo renal y filtración glomerular, si bien puede haber una vasoconstricción postglomerular que trata de mantener la presión de filtración, y esto pudiera depender de una producción exagerada de renina.

II.-Mecanismo Hormonal;La producción excesiva de Aldosterona conduce a una retención renal de sodio. Esto hiperaldosteronismo secundario está desencadenado seguramente - por el aparato yuxtaglomerular, verdadero barorreceptor - sensible a la disminución del volumen intravascular, y que activa el sistema renina-angiotensina.(7)

Otro mecanismo que puede contribuir a la retención - de sal:es la falta de elaboración de una hormona natriu- retica en respuesta a la expansión del volumen extracelular este pudiera deberse al secuestro de líquido de ascitis que resulta en una disminución en el volumen plasmático efectivo.

b) Otro posible factor que contribuye a la mayor reabsorción de sodio en pacientes cirróticos es la redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal con o sin disminución en la perfusión renal total. c)Otros factores que se ha pensado en que contribuyan a la tenención de sodio, incluyen hormonas no mineralocorticoides retentoras de sodio, estrógenos, quininas y prostaglandinas, postulando que pudiera - existir una alteración en la depuración del agua libre -- con la resultante hiponatremia.(8)

La limitación del examen físico para detectar ascitis es bien conocida por los clinicos, en un estudio realizado en 21 pacientes, por 3 investigadores diferentes, sin información clínica; la existencia fué determinada por rayos X, ultrasonido modo B y paracentesis; se concluyo que el valor positivo predictivo es bajo, por una alta incidencia -- de falsos positivos y mas aún agregando que el valor predictivo negativo da falsos negativos en un 17%.(9)

Valorando el estado nutricional de pacientes con enfermedad hepática crónica, se estudiaron 92 pacientes en - tre padecimientos tales como cirrosis alcohólica, (55), cirrosis biliar primaria(20), hepatitis crónica activa(10), -- y 20 sujetos normales, tomando medidas clínicas, antropométricas y paraclínicas, como el indice talla-creatinina, se determino que la mala nutrición es común en estos padecimientos, pero particularmente mas afectados los del grupo de cirrosis biliar primaria.(11). Otro estudio donde se va loro el estado nutricional en 20 pacientes con cirrosis - alcohólica, comparado con 9 pacientes con cirrosis no alcohólica, y con 11 bebedores de alcohol, pero sin evidencia - de enfermedad hepática, con los mismos parametros anteriores, demostrando mala nutrición calorica-proteica, en todos los casos de cirrosis, independientemente de su causa.(12)

Giges y Kunkel, en su estudio concluyeron, la relación entre la presión oncótica del suero y ascitis, que el balance fluido del suero al líquido de ascitis quede informar la variación en la concentración proteica total de la ascitis entre pacientes con estado constante; Esta teoría; del equilibrio fluido, esta en oposición de la transudación-exudación. puesto que la más significativa determinante de la presión oncótica es la Albumina (y globulinas), la relación entre el suero y ascitis de acuerdo a la teoría, se anota como sigue; presión portal-presión intrabdominal, esto es proporcional a la concentración serica de Albumina-concentración ascitica de Albumina. La conclusión del estudio fué; La concentración serica proteica y la variación de la presión portal, quede informar a la variación en la concentración proteica total de la ascitis y la correlación de la concentración de Albumina ascitica, directamente con la concentración de Albumina serica, e inversamente con la presión portal, que apoyan la teoría. (12)

Durante mediciones rutinarias de hipertensión portal la presión portal fué medida transhepaticamente con la aguja de Chiba. En 25 pacientes que tenían ascitis, la Albumina y globulinas fueron medidas en suero y liquido de ascitis. La presión oncótica fué calculada por el metodo de Landis y Pappenheimer en 19 pacientes. La presión portal fué comparada a la diferencia entre Albumina serica y ascitica y la diferencia entre la presión oncótica sérica y ascitica. Llegando a las siguientes conclusiones; la medición de la Albumina sérica -Albumina ascitica, es una simple medición que se correlaciona con la presión oncótica-serica-presión oncótica ascitica, y esto es un reflejo de la presión portal. (13)

El agua neta transcapilar (linfatica), proteínas totales y flujo de Albumina, del higado e intestino, fueron estimadas en 25 pacientes con cirrosis hepatica e hipertensión portal, aplicando una formula basada en la medición directa del flujo del conducto toracico y concentración proteica del plasma, higado, intestino y conducto toracico; En el tacto digestivo, el incremento de flujo de agua no se acompañó por incremento en la fuga de protefmas, mientras que en la cirrosis hepatica, el flujo proteico esta paralelo al flujo de agua. (14) Otro estudio en 13 personas demostró que el flujo sanguíneo en la mucosa gastrica por el secreción gastrica es mayor en los cirroticos con hipertensión portal. (15)

El diagnóstico diferencial de Ascitis, continua siendo un problema clínico, a menos que se confirme un diagnóstico positivo de malignidad o de infección por citología o cultivo; la causa definitiva no puede ser firmemente establecida por análisis convencional de líquido de ascitis. El transudado, proteínas menores de 3 grs, es causado por enfermedad hepática (hipertensión portal), y líquidos con más alta concentración de proteínas, son exudados usualmente originados por neoplasias, tuberculosis u otra enfermedad inflamatoria. Sin embargo ascitis con proteínas elevadas ocurren en 15-20% de los pacientes con enfermedad hepática. El uso de parámetros como DHL en ascitis y su relación con los niveles séricos, se ha reportado que es útil para el diagnóstico.

Así pues, en una investigación en 51 pacientes, 29 de los cuales presentaban enfermedad hepática por varias causas) 15 pacientes, ascitis por neoplasia maligna, 5 tuvieron ascitis de diversa causa (insuf. cardíaca, insuf. renal crónica, ascitis quillosa), 2 fallecieron con ascitis hemorrágica, no determinando su patología de fondo, excluyéndose de el estudio.

Los resultados obtenidos fueron así; el líquido ascítico fue hemorrágico en 2 pacientes con enfermedad hepática, y en 2 pacientes con neoplasia. El conteo de células blancas con pacientes con enf. hepática, tuvo una media de 185 203 y de mononucleares de 19-78, respecto a los pacientes de neoplasia estos mismos parámetros fueron como sigue: 404-486 y de 20-70 respectivamente. La concentración de las proteínas en líquido de ascitis, con media de 1.66 en pacientes con padecimiento hepático y de 3-7 en pacientes con neoplasias, en la insuficiencia cardíaca congestiva de 2.4, en el Síndrome nefrótico de 3.4, en los de ascitis quillosa, donde se determino 2 neoplasias malignas fue de 1.5 y de 1.8, y el otro de origen idiopático de 5.0.

El nivel de DHL en líquido de ascitis fue mucho más bajo en pacientes con enfermedad hepática 125-151, que en pacientes con neoplasias 693-756 U/L, asimismo en la relación DHL A/S de más de 0.60, tal como la relación de proteínas totales A/S de más de 0.50, pero con un gradiente de Albumina S-A menor de 1.1, esto en 1 paciente con enfermedad hepática y en 14 con neoplasias.

En el paciente con insuficiencia cardíaca se encontró nivel de DHL ascítico de 147, proteínas totales A/S de 0.33 DHL A/S de 0.35, gradiente de Albumina de 1.70; en el Síndrome nefrótico, proteínas totales A/S de 0.64. DHL en líquido de ascitis de 252, DHL A/S de 0.64, gradiente de Albumina S-A de 0.80. (16)

La actividad del alcohol para el hígado constituye, actualmente, una evidencia indiscutible aún cuando unos años atrás haya podido ser puesta en duda, atribuyéndose las alteraciones a las carencias nutricionales que suelen acompañar a estas intoxicaciones.

Normalmente, el 90% del alcohol ingerido es metabolizado en el hígado, eliminándose el resto, por vía pulmonar y renal. Intervienen los siguientes sistemas:

-Sistema ADH.-Alcohol-dehidrogenasa, enzima citoplasmática que cataliza la reacción $CH_3-CH_2.OH + NAD \rightarrow CH_3-CHO + H^+ + NADH$. De esta manera, el alcohol es oxidado a acetaldehído, luego a acetilcoenzima A y por último a acetato, antes de integrarse, en el ciclo de Krebs mitocondrial como dador de energía. El cofactor NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) es reducido a NADH.

-Mitosomal ethanol sistema oxidativo (MEOS).-Localizado en el retículo endoplásmico y que utiliza NADPH como cofactor. Normalmente su función es poco importante, pero en caso de intoxicación aguda, y sobre todo crónica, puede desarrollarse e intervenir para metabolizar del 20 al 50% o más de la dosis ingerida. La reacción consume una elevada cantidad de oxígeno y finaliza también en la formación de acetaldehído. Debe mencionarse también la intervención accesoria de las catalasas y las xantinoxidasas.

Las consecuencias metabólicas pueden describirse como sigue:

1.-El aumento de la relación NADH/NAD favorece la formación de lactatos a expensas de piruvatos. Los lactatos pasan a la sangre y constituyen una ligera acidosis láctica, que, a nivel renal, reduce la excreción de ácido úrico, lo cual explica la posibilidad de una crisis gotosa en los excesos alcohólicos.

2.-Ante todo, la necesidad de regenerar NAD a expensas del NADH formado, libera un ion H que el hígado sólo puede utilizar sintetizando ácidos grasos, de lo que se deriva una lipogénesis y una sobrecarga grasa, la cual está todavía incrementada debido a que el ciclo de Krebs, para obtener energía, utiliza el alcohol con preferencia a los ácidos grasos.

3.-El aumento de la relación NADH/NAD bloquea así mismo la glucogénesis y sería responsable de las hipoglucemias observadas en el etilismo agudo.

Esto es en cuanto al sistema del ADH. Respecto al sist. MEOS: El cual está implicado sobre todo en el etilismo crónico y se desarrolla una verdadera hipertrofia del retículo endoplásmico. El alcohol parece actuar como un verdadero inductor enzimático que posee las siguientes características:

1.-A nivel del metabolismo de los medicamentos puede existir tanto una competición entre el alcohol y los medicamentos a nivel del retículo endoplásmico como una aceleración,

de su metabolismo debido precisamente a la hipertrofia del retículo mismo.

2.-El retículo endoplásmico es también localización de la síntesis de las lipoproteínas que está aumentada, de lo que deriva la posibilidad en el alcoholismo crónico de depurar con mayor rapidez las grasas producidas a nivel epático y la de hiperlipidemia.

3.-Esta aceleración de los metabolismos es a veces perjudicial, como ocurre en el caso del tetracloruro de carbono el que es tóxico por uno de sus metabolitos y cuya acción es más rápida en el alcoholismo.

4.-El consumo de oxígeno necesario puede explicar el entorpecimiento de los demás metabolismos, especialmente el de la síntesis.

Otras consecuencias metabólicas.-El metabolismo del alcohol no puede proporcionar energía almacenable (ATP), dando lugar solamente a un desprendimiento de calor no siempre necesario. Por otra parte, constituye en el aporte alimenticio "calorías vacías", es decir, una forma de alimento que no proporciona vitaminas ni minerales. A nivel de intestino delgado, el alcohol induce una mal absorción de numerosos elementos, especialmente el ácido fólico, y las vitaminas H1, H6 y H12. Estas diversas carencias agravan aún más los precedentes trastornos. Por último el acetaldehído posee un cierto número de acciones propias: Disminuye la actividad de los transportadores de electrones en la mitocondria, induce una liberación de catecolaminas, posee efectos directos a nivel cerebral y aumenta el flujo esplácnico y el débito cardíaco. (17)

¿Que se considera una ingesta etílica moderada? Los niveles umbrales son de 40grs al día para el hombre y 10grs, por día para la mujer, para dar daño hepático. Múltiples factores pueden contribuir a la diferencia de afectación en cuanto al sexo, no solo la diferencia en promedio de peso, sino también la diferencia en la distribución del etanol. De hecho, la mujer tiene nivel más alto de alcohol que el hombre con la misma dosis de alcohol calculada por Kg de peso ya que el alcohol es distribuido en el agua corporal, el hombre tiene mayor proporción de agua por la masa muscular y la mujer menos agua por mayor cantidad de tejido adiposo, por tanto el etanol aumenta su permanencia en el torrente sanguíneo y en hígado. (18)

Por otra parte, se ha encontrado que el alcohol puede tener efecto protector de cardiopatía coronaria, por aumento de lipoproteínas de alta densidad, además de tener efecto

to inhibidor sobre la agregación plaquetaria por inhibición de el tromboziano A2, a dosis de 50mgs al día. En el etilismo crónico esta inhibición permanece elevada a pesar de la ausencia del estímulo etílico. (19)

En contraste con el curso benigno de la hepatitis crónica persistente, la hepatitis crónica activa o agresiva es progresiva en algunos pacientes hacia la cirrosis y la insuficiencia hepática. Algunos enfermos, pueden estar asintomáticos o tener síntomas leves y se descubre por medio de laboratorio, otros pueden tener una presentación mas grave caracterizada por fiebre, malestar intenso, ictericia, dolor en hipocondrio der., edemas y ascitis. En algunos, especialmente en mujeres jóvenes, pueden existir signos que superan fenómenos de autoinmunidad como artralgias, artritis, erupciones cutáneas y pleuritis (denominándose hepatitis lupoides).

Son frecuentes alteraciones menstruales, amenorrea secundaria e infertilidad. Los hallazgos de laboratorio son muy variables, en los casos leves, puede haber solo ligera elevación de transaminasas hasta mas de 1 000 u, hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia. Es frecuente la elevación de las globulinas sericas (hipergammaglobulinemia difusa).

Aproximadamente 10-20% de los enfermos presentan en la circulación anticuerpos antinucleares, antitiroideos y antimusculo liso, así como fenómeno L.E. positivo. Otro 20-30% tiene HBSAg, lo que sugiere la causa de la hepatitis es la infección viral en evolución.

La característica morfológica esencial de la hepatitis crónica activa, es una grave necrosis hepática que afecta el lobulillo de forma irregular y parcheada, y que se denomina necrosis parcellar periférica. En los casos mas graves, bandas anchas de necrosis pueden unir entre si los espacios porta-adyacentes y las venas centrolobulillares. Esta necrosis hepática en puentes se ve también en la hepatitis subaguda vírica. Aproximadamente un tercio de los enfermos de hepatitis crónica activa, presentan pruebas evidentes de cirrosis cuando son vistos por primera vez. O se ha observado la evolución hacia la cirrosis en los no tratados. (20)

Desde enero de 1975 a marzo de 1980, se realizó una evaluación hemodinamica, en 32 pacientes con cirrosis alcoholica con biopsia con cirrosis micromodular, que habia sangrado y corrobóndose ruptura de varices esofagicas por endoacopia, se realizó presión en cuña, presión venosa libre y presión portal libre. En todos los pacientes, el gradiente portohepatico medido directamente (PPL-PVL) o indirectamente (FVC-PVL), y se usaron como indice de hipertensión portal. Comparando con los resultados de un estudio similar, se encontraron, -

resultados idénticos. En los 32 pacientes que habían sangrado por ruptura de varices esofágicas, el gradiente portohepático tuvo un rango entre 14-27 mm Hg (19.9 \pm 3.3), y 29 pacientes que no tenían historia de sangrado un rango entre 3-24 mm Hg (10.3 \pm 4.9). La diferencia entre el gradiente portohepático de estos 2 grupos es altamente significativa. En conclusión estas observaciones revelan que los pacientes con cirrosis alcohólica que han sangrado por ruptura de varices esofágicas tienen una significativa elevación de la presión portal (gradiente portohepático más de 14 mm Hg), contrariamente en pacientes del mismo padecimiento que han sangrado y se determinó gradiente portohepático menor de 14 mm Hg, es fuertemente sospechoso que no proviene el sangrado por ruptura de varices esofágicas. (21)

En el Medical Venter and Veterans Administration Hospital, en Miami Florida, se estudiaron, 129 endoscopias realizadas dentro las 24 horas de admisión por sangrado de tubo digestivo alto; en pacientes cirróticos y con varices esofágicas G-11. Se dividieron en 3 grupos; Grupo A-76 pacientes (59% sangrado por varices esofágicas; Grupo B.-39 pacientes (30%) sangrado por otro sitio, predominantemente gastroduodenitis; Grupo C.-14 pacientes (11%), donde el sitio de sangrado fue incierto a pesar de la endoscopia. Entre el grupo A y B, no hubo significancia en cuanto edad, sexo, tiempo de protrombina, albúmina sérica, ascitis. Sobre las primeras 24 hrs se requirieron en promedio 6.2 unidades de sangre. En los grupos A y B, se requirieron más de 2 unidades de sangre en 95%, y 98% de estos pacientes recibieron más de 4 unidades, cuando el sangrado fue por varices. De 40 pacientes que previamente habían sangrado, 34 (85%) están en el grupo A. Se concluye así que: La rapidez y cantidad de pérdida sanguínea, y la necesidad de mayor cantidad de sangre transfundida es mayor marcadamente en pacientes con varices, y que tienen historia de sangrado previo. (22)

La hemorragia por ruptura de varices esofágicas es la primera causa de muerte en pacientes con cirrosis hepática. En el Veterans Administration Hospital de West Haven y en La Universidad de Medicina de Yale, en New Haven, se estudiaron 387 pacientes cirróticos consecutivos, que tenían estudio endoscópico por el mismo observador. Biopsia hepática en 97%. Se encontró que 170 tenían varices esofágicas (44%), y no se encontraron varices en 217 casos (156%). Se siguieron los casos de estos pacientes con rango de 6-240 meses. La curva de supervivencia fue significativamente más alta para los pacientes sin varices esofágicas, pues varios pacientes con varices esofágicas fallecieron en los primeros 5 años (29%) (23).

En Diciembre de 1980, se concluyó una investigación-- llevada a cabo en el Hospital Beaujon de Clichy Francia-- analizando a 100 pacientes que fueron controlados desde-- 1977 por la primera manifestación de cirrosis hepática,-- 47 por ascitis e ictericia y 53 por sangrado gastrointes-- tinal. Los 53 pacientes con sangrado tenían endoscopio de-- emergencia; la fuerza de la hemorragia y el sitio de le-- sión se investigaron, encontrando que; en 27 fué ruptura -- de varices esofágicas o gástricas y 26 con gastritis ero-- siva, siendo clasificadas las varices de acuerdo a su ta-- maño por la protrusión en la luz esofágica. Los pacientes-- cirróticos por sangrado por otras causas como; úlcera gá-- strica o duodenal, S. de Mallory Weis o carcinoma de estomá-- go, no fueron incluidos.

Solamente pacientes de la biopsia hepática demostraba la-- presencia de cirrosis hepática fueron incluidos. Dentro -- de las dos semanas después de su admisión, se les realizó-- estudios radiológico contrastado del esófago, siendo in-- terpretados por 2 observadores independientes, las vari-- ces fueron clasificadas como de pequeño tamaño o de lar-- go tamaño, si el diámetro fué menor o más de 5 mm respec-- tivamente. También se les realizó medición de la presión-- en cuña y presión hepática libre.

Estos 100 pacientes fueron seguidos por 1 año, dentro del -- cual 17 sufrieron uno o varios episodios de sangrado gas-- trointestinal. Los valores del estudio fueron evaluados -- por la T de Student, la CHI cuadrada, con la corrección de-- Yates, para las comparaciones estadísticas.

Al examen radiológico, en 16 pacientes no se encontraron-- varices esofágicas, en 24 fueron de pequeño tamaño y en -- 60 de gran tamaño.

Los valores individuales para el gradiente entre la pre-- sión en cuña y la presión venosa hepática, fue en un rango de 8 a 38 mm Hg. En solamente ocho de los 100 pacientes, el valor fué abajo de 12 mm Hg.

Los resultados interrelacionados entre las presiones, la-- endoscopia, el estudio radiológico y la presencia de san-- grado, se reportó; El grado de hipertensión portal fué di-- ferente en los pacientes en quienes no era visible la pre-- sencia de varices esofágicas, con los que tenían de peque-- ño o gran tamaño. Así como tampoco fué diferente la pre-- sión portal en aquellos que presentaban sangrado gastroin-- testinal, con los que no lo presentarón, pero el riesgo de-- sangrado por ruptura de varices esofágicas o gástricas si fué significativamente más alto en los pacientes que te --

maño de varices esofágicas, que en los que no tenían o fueron de pequeño tamaño, así pues en resumen;

- a) El grado de hipertención portal no es un valor - predicativo para el riesgo de sangrado gastrointestinal.
- b) Las varices de tamaño largo son asociadas con un alto riesgo de sangrado gastrointestinal y pueden ser tomados en cuenta para la selección de - pacientes para derivación portocaval. (24)

La visión global que explica la fisiopatología de la ascitis, en los pacientes con cirrosis hepática se englobaría de la siguiente manera; en la hipertensión portal, la albúmina producida en el hígado aunque finalmente se disminuye luego su síntesis, se pierde al compartimiento de la cavidad abdominal o del líquido de ascitis, disminuyendo la presión oncótica del plasma, que favorece la transudación de líquido a este espacio, con contenido proteico menor de 2 g/dl, esto unido a otros factores adicionales como la presencia de un aldosteronismo secundario, por alteración del metabolismo de esta hormona, la cual retiene sal y agua, aumentan asimismo la gravedad o cantidad de la ascitis, y si existe hipertensión portal importante esto aumentará más aún la cantidad de líquido ascítico. (25)

3.- TRATAMIENTO

Cuando se acumula edema, existen tres enfoques terapéuticos para movilizar el líquido y mantener posteriormente la constancia del volumen del líquido extracelular. El principal es la corrección de la enfermedad primaria, por supuesto, el objeto principal, el segundo es la supresión de la capacidad de reabsorción tubular renal, mediante el uso de drogas, y el tercero es la reducción de la cantidad de sales de sodio absorbidas del tracto gastrointestinal, con una dieta pobre en sal, y agua.

Los deureticos se emplean extensamente en el tratamiento de la ascitis, especialmente cuando esta asociada a cirrosis hepática. La administración periodica elimina la necesidad de paracentesis o reduce el intervalo entre las mismas no solo el régimen diuretico hace sentir mejor y mas cómodo al paciente, sino que ademas sus escasas reservas proteicas se conservan porque cantidades significativas de proteínas se pierden cuando el líquido ascítico se retira mecanicamente. En la ascitis leve, asintomatica o residual, no tiene sentido intentar que el paciente esté totalmente libre de adema si para ello es necesaria la administración persistente de diureticos y la producción de hipovolemia o desequilibrio electrolítico.

Entre los diureticos que se han utilizado, y algunos que se continuan en la actualidad, se describirán algunas de sus características;

1.-DIURETICOS DE TECHO ALTO.-Estas drogas logran una diuresis máxima mucho mayor que la observada con otros agentes. Tienen en común: 1) Rapida iniciación de acción. 2) Inhibición del transporte de sodio y cloruro en la rama ascendente del asa de Henle y 3) Independencia de acción en el cambio del equilibrio acido-base.

A) FUROSEMIDE: Esta droga pertenece a una serie de derivados del ácido antramílico. Sus analogos difieren en potencia en miligramos, pero tienen el mismo espectro farmacológico. La furosemida se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y su excreción urinaria se efectúa principalmente por secreción tubular proximal, pero casi un tercio de la droga puede excretarse por las heces y una pequeña fracción se metaboliza por desdoblamiento de la cadena lateral, también se ha encontrado un producto adicional, posiblemente un conjugado de glucurónido.

B) ACIDO ETACRINICO: Son derivados cetónicos no saturados del acidearilexiacético, se sintetizaron buscando compuestos que pudieran reaccionar con grupos sulfidrilos renales críticos en forma similar a los mercuriales orgánicos. La actividad diuretica máxima depende por lo menos de

dos requerimientos estructurales. 1) Los grupos metileno y cetona adyacentes capaces de reaccionar con radicales sulfhidrilo del presunto receptor y 2) los sustituyentes en el núcleo aromático.

El ácido etacrínico, se une a las proteínas plasmáticas. Después de la inyección intravenosa, aproximadamente un tercio de la dosis se excreta por el hígado y dos tercios por el riñón. La droga recuperada de la orina se divide en tres fracciones aproximadamente iguales; el compuesto original, un aducto de cisteína y un metabolito inestable de naturaleza no determinada. Es secretado por el mecanismo de ácidos orgánicos del túbulo proximal. El índice neto de secreción urinaria también depende del PH urinario, de este hecho es probable que el ácido etacrínico experimente normalmente una sustancial difusión retrógrada.

C) FUMETANIDA: Este compuesto es un derivado del ácido 3 amino-benzoico. Varios análogos que tienen diversos sustituyentes tienen una actividad aproximadamente igual en animales de prueba. La Fumetanida tiene mayor potencia en miligramos iguales que la Furosemida, pero en otros aspectos los compuestos son similares. Se une fuertemente a las proteínas plasmáticas. Aunque la droga se excreta en gran parte por la orina, en el animal nefrectomizado la concentración plasmática declina en forma apreciable, debido presumiblemente a la excreción fecal.

Los diuréticos de este grupo se absorben fácilmente del tracto gastrointestinal, y en proporción considerable se ligan a las proteínas plasmáticas, se excretan rápidamente por orina por filtración glomerular y secreción tubular, los índices de excreción son de tal magnitud que no se produce acumulación pese a la administración repetida. Con la ingestión oral, puede esperarse una respuesta diurética en una hora, con la inyección intravenosa en 2 a 10 minutos.

En general el tiempo de aparición y la duración de la diuresis con agentes de esta clase son menores que con otros tipos de diuréticos como las tiazidas, pero esto depende en grado considerable de cambios simultáneos del equilibrio líquido, la duración de la acción varía de acuerdo a la función renal.

Los diuréticos de techo alto actúan principalmente inhibiendo la reabsorción de cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle. Este sitio se ha localizado gracias a la inhibición prácticamente total de la producción de agua libre positiva y negativa, y con técnicas de micropuntura. La acción principal parece ser la inhibición del transporte activo cloruro de el borde luminal del túbulo de la rama ascendente.

La inhibición de la reabsorción de electrolitos también se ha observado en el túbulo proximal. Las acciones en el túbulo distal y conducto colector, son discutibles y de menor importancia. La respuesta diurética es en gran parte independiente del equilibrio ácido-base.

El ácido etacrínico no inhibe la anhidrasa carbónica in vitro, ni aumenta la excreción de bicarbonato. Como la furosemida y la bumetanida tienen cadenas laterales de sulfonamidas no sustituidas, es de esperar que inhiban la anhidrasa carbónica y sin embargo, a juzgar por su efecto sobre la excreción de bicarbonato, esta acción, si existe, debe ser extremadamente débil.

El aumento de excreción de potasio, resulta de su secreción distal y es aproximadamente proporcional al mayor flujo en este segmento. La excreción de magnesio y calcio aumenta en el mismo porcentaje que la de sodio. La respuesta fosfaturica es variable; por razones desconocidas, la natriuresis inducida por la furosemida puede acompañarse de una disminución en la excreción del fosfato. Estos diuréticos pueden causar hiperuricemia en el hombre, como estas drogas son ácidos orgánicos secretados en el túbulo proximal, se supone que actúan competitivamente para inhibir la secreción de iones en ese sitio.

De acuerdo con las condiciones experimentales, incluyendo la dosis y velocidad de administración del diurético, puede haber aumento o disminución del flujo sanguíneo renal. Cuando la furosemida aumenta el flujo sanguíneo renal hay una redistribución del flujo de medula a corteza y dentro de la corteza, la diuresis aguda aumenta la presión intraluminal y reduce transitoriamente el índice de filtración. Esto aumenta la posibilidad de que la redistribución del flujo, inducidos por los diuréticos este directamente medida por cambios de presión. Sin embargo muchos estudios han indicado un mecanismo más complicado que incluye las prostaglandinas y la renina, la secreción renal de estas sustancias, aumenta con estos diuréticos. La estimulación de la liberación de renina, resulta del efecto de la dilatación vascular sobre el aparato yuxtaglomerular y de la elevada concentración de sodio en la región de la macula densa. La indometacina en dosis adecuadas para inhibir la síntesis de prostaglandinas, bloquea el efecto del aumento de flujo sanguíneo renal y la mayor secreción de prostaglandinas y renina producida por la furosemida. En sistemas aislados y a dosis altas, estos agentes actúan sobre el transporte de electrolitos en diferentes tejidos, como una disminución del flujo biliar, cambios en los flujos iónicos de eritrocitos aislados, depresión de los potenciales microfónicos y neurona

les cecleares y un aumento transitorio en las concentraciones de sodio y potasio en la endolinfa, con acción tóxica - sobre las células ciliares.

Algunas de las diuréticas de este grupo inactivan la ATPase dependiente de Na^+ , K^+ del riñón. La acción diurética de este grupo de drogas puede ser aditiva con la de agentes menos efectivos, pero estos diuréticos no son aditivos entre sí.

Los efectos tóxicos que pueden observarse con estas drogas son: alcalosis metabólica, cuando es rápida su administración, es por contracción del volumen extracelular y en el tratamiento crónico, por la ingestión diaria de sal y la excreción urinaria de iones de hidrógeno y potasio. Puede haber hiperuricemia ya cementada, otras reacciones incluyen perturbaciones gastrointestinales, depresión de los elementos figurados de la sangre, erupciones cutáneas, parestesias y disfunción hepática, es posible la sensibilidad cruzada de la furosemida con otras sulfenamidas, se ha citado que la furosemida y las tiazidas como causas de nefritis intersticial alérgica con insuficiencia renal reversible, puede producirse una intolerancia a los carbohidratos, pero en menor intensidad que con las tiazidas, la hipoglicemia aguda de origen desconocido se ha observado como manifestación de sobredosis, deben prohibirse en el embarazo a menos que sean indispensables. Los diuréticos de techo alto pueden tener interacción adversa con otras drogas, como se ligan significativamente a la Albumina plásmica, pueden competir con drogas como la Warfarina y el clofibrato, la depuración renal de Litio disminuye con el tratamiento crónico, cuando hay depleción de sodio. La nefrotoxicidad producida por la Cefaleridina aumenta con la furosemida, y se debe ser prudente en el uso de cualquier Cefalosporina, así como con el uso de aminoglucósidos que son ototóxicos, por el efecto ya comentado sobre células ciliares y endolinfa.

La dosis habitual de ácido etacrínico es de 50-200mg por día y para uso intravenoso de 50mg. La furosemida a dosis de 40-200mg por día y para administración parenteral de 20-40mg repetida si es necesario después de no menos de 2 horas.

2.-ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA.- Como su nombre lo da se actúan por competencia en los sitios de acción de la aldosterona, no producen respuesta activa. La droga solo es efectiva en presencia de aldosterona y su efecto puede contraponerse por aumento de aldosterona. La secreción de Aldosterona aumenta principalmente por alteraciones de balance de electrolitos, en especial por reducción del volumen efectivo, hiponatremia e hiperkalemia, además del estímulo recibido por activación de la renina-angiotensina y por def

cit en su catabolismo. Los mineralocorticoides actúan normalmente aumentando la reabsorción tubular renal de sodio y de cloruro y también la excreción del potasio, esto último es a consecuencia de la estimulación por el esteroide de la captación de potasio del líquido peritubular por las células del nefrón, esto aumenta la concentración intracelular de potasio la pendiente del gradiente electroquímico de la difusión de la difusión de potasio de la célula al líquido tubular. La actividad mineralocorticoide excesiva trae alcalosis metabólica. En condiciones controladas la proporción urinaria de Na^+/K^+ , sirve como índice indirecto de la actividad de la aldosterona, la proporción puede aumentar mucho en respuesta a la administración de espironolactona, esta también aumenta la excreción de calcio por un efecto directo sobre el transporte tubular.

Los efectos tóxicos más serios de la espironolactona resultan de la hiperkalemia, puede haber cierta ginecomastia, efectos de tipo andrógeno y síntomas gastrointestinales menores. La espironolactona que es el representante de este grupo es efectiva a dosis promedio de 100mg en tomas divididas.

3.-DIURÉTICOS QUE CONSERVAN POTASIO.-Tomando en cuenta que la excreción del potasio se hace por secreción tubular distal, que las pérdidas excesivas de este, son desfavorables y que su excreción puede estar bajo la influencia de esterooides de actividad mineralocorticoide o de drogas que actúan a nivel de túbulo distal, se utilizaron este tipo de diuréticos como el Triamtereno y la Amiloride, que poseen moderada actividad natriurética. La diuresis se alcanza por un aumento de la excreción de sodio, acompañado casi siempre de cloruro como anión, y en algunas circunstancias con ligera alcalinización de la orina. Se supone que el Triamtereno actúa directamente sobre el transporte tubular con independencia de la aldosterona, la menor excreción de potasio se debe a la inhibición de la secreción de potasio en el nefrón distal, efecto que se logra por reducción primaria de la reabsorción de sodio, con la consiguiente disminución de la diferencia de potencial eléctrico transtubular, esta última es la fuerza impulsora de la secreción de potasio. Aunque la Amiloride tiene un efecto general sobre la excreción de electrolitos cualitativamente similar al de los antagonistas de la aldosterona, no actúa como antagonista competitivo, su acción es a nivel celular; se utiliza mucho combinada con hidroclorotiazida. El efecto tóxico más serio es la hiperkalemia, otros malestares son náuseas, vómitos, calambres musculares y mareos, puede haber ascemia leve a moderada, a veces se encuentra anemia megaloblástica en los pacientes con cirrosis hepática alcohólica, presuntamente por inhibición de la dihidrofolato reductora. La dosis común del triamtereno es

inicialmente de 100mg dos veces al día, la dosis máxima es de 300mg, y la dosis de mantenimiento debe determinarse a cada caso y puede ser de solo 100mg cada dos días.

Si la droga almacenada se halla en equilibrio con la del plasma y se libera cuando la concentración plasmática, la concentración de la droga y en su lugar de acción resulta sostenida y se prolongan sus efectos farmacológicos, sin embargo si el reservorio de la droga se llena rápidamente se altera tanto la distribución de esta, que inicialmente se requiere mayor cantidad de esta para alcanzar una concentración terapéuticamente efectiva en el órgano efector.

Muchas drogas se ligan a las proteínas del plasma principalmente a la Albúmina, esta ligadura por lo general es reversible, la atracción inicial que origina la unión es electrostática, pero se refuerza por medio de interacciones más débiles, incluso uniones hidrofóbicas. El grado de unión depende de la droga, algunos ácidos orgánicos liposolubles, como las penicilinas persistentes y la Warfarina se ligan en más del 90% a las regiones hidrofóbicas de la proteína, las bases orgánicas liposolubles se unen a la albúmina pero en otro sitio.

La fracción de la droga total en el plasma que se liga esta determinada por la concentración de la droga, su afinidad por los puntos de unión y el número de éstos. Para determinar las concentraciones de droga libre y ligada se utilizan simples ecuaciones regidas por la ley de acción de masas. Con bajas concentraciones de droga (menores que la constante de disociación de unión con proteínas plasmáticas), la fracción ligada en función de la concentración de los sitios de unión y de la constante de disociación. Con altas concentraciones de droga (mayores que la constante de disociación), la fracción ligada es función del número de sitios de unión y de la concentración de droga.

La unión de una droga a la proteína plasmática limita su concentración en los tejidos y en su lugar de acción, puesto que únicamente la droga no ligada en equilibrio a través de las membranas. La unión también limita la filtración glomerular de la droga, pues este proceso no modifica, inmediatamente la concentración plasmática de droga libre, sin embargo la unión con proteínas no limita generalmente la secreción tubulorrenal y su biotransformación, pues estos procesos disminuyen la concentración de droga libre y así produciendo la rápida disociación del complejo droga-proteína.

Como la unión de drogas a la albúmina plasmática es poco específica, muchas drogas de características físico-químicas

cas semejantes compiten entre si y con sustancias endogenas por estos sitios de unión, y a veces a esto se atribuye la toxicidad de una droga, el efecto adverso de una droga es -- máximo, si la droga desplazada tiene un volumen limitado de distribución, si la competencia se extiende a la droga ligada en los tejidos, si la eliminación se reduce o si la droga desplazante se administra en dosis altas mediante inyección intravenosa. (26)

Entre los tratamientos utilizados para el padecimiento hepático en sí, del tipo de la cirrosis se utilizó la col -- chicina, tal como lo menciona un estudio realizado por Ker -- shenobich, R. Pérez-Tamayo, en el Institute Nal. de Nutrición, -- en México D.F., en 1980; estudiaron a manera de doble ciego -- 9 pacientes histológicamente con diagnóstico de cirrosis, -- con fibrosis extensa y formación de nodulos. 5 recibieron -- colchicina y 4 placebo. El curso clínico y biopsia hepática -- que se repitió fué comparada con otros 7 pacientes con simi -- litudes clínicas e histológicas, estos fueron tratados con -- corticoides e Izmuran. 3 pacientes con Colchicina se reporta -- ron normales sus biopsias hepáticas después de un mínimo de 1 -- año de tratamiento y habían permanecido normales los últi -- mos 2 años después de suspender el tratamiento; los otros 2 -- pacientes que recibieron colchicina, uno tenía fibrosis leve -- y otro enfermedad hepática crónica avanzada. En el grupo de -- placebo; 3 pacientes mostraron disminución de la fibrosis y -- uno progreso a la cirrosis. En el grupo de los pacientes ma -- neejados con esteroides; 2 pacientes aún mostraban enfermedad -- hepática crónica avanzada, 2 se disminuyó la fibrosis hepá -- tica, 2 progresaron a la cirrosis hepática y uno se normalizó -- . Estos resultados sugieren que la enfermedad hepática cró -- nica avanzada, responde a la Colchicina, así de esta manera o -- frece una alternativa al tratamiento clásico: esteroide. (27)

Quando ya la cirrosis hepática esta bien establecida -- y se presentan sus manifestaciones de algún grado predomi -- nante; encefalopatía o hipertensión portal, cuando se trata -- de este último punto y mas aún en lo que se refiere al ma -- nejo de la ascitis, aunque nuevos tratamientos tales como; el -- Shunt peritoneo-venoso, o el aparato Rhodiascit, que han sido -- introducidos en los últimos años, el uso de diuréticos perma -- nece como la forma mas usual de terapia. Hay un gran número -- de diuréticos que pueden ser utilizados en estos pacientes -- con cirrosis y ascitis, pero la furosemide y la espironolac -- tona, son aún la forma mas común en el tratamiento de estos -- pacientes. La dosis recomendada para furosemide es 40-160mg -- al día y de espironolactona de 100-300' mgs al día.

Estudios farmacológicos en animales de experimentación y en humanos sanos, indican que la furosemide tiene más potencia natriurética, sin embargo los análisis en cirróticos con ascitis, la espironolactona puede ser más efectiva que furosemide. Rodés demostró que la mayoría de pacientes con cirrosis no azotémica con ascitis, respondieron con 150mg de espironolactona. Eggert y Campa han mostrado que todos sus pacientes respondieron a dosis altas de espironolactona. Por otro lado investigaciones recientes por este grupo investigador, usando furosemide a dosis de 80-160mg/día, o Furetanide, nuevo diurético de asa con potencia similar, a furosemide a dosis de 12-24mg/día, mostró que solamente la mitad de cirróticos no azotémicos con ascitis, respondieron.

Se hizo una investigación en pacientes cirróticos admitidos para tratamiento de la ascitis. El criterio para inclusión fue: BUN normal, creatinina (menor de 2.5mg/dl y menos de 1.2mg./dl respect.) excreción urinaria de sodio de menos de 30meq/día, después de 5 días con 50 meq de sodio, en su dieta y sin diuréticos y ausencia de sangrado de tubo digestivo, encefalopatía hepática, infección o otras causas. El estudio incluye 43 pacientes consecutivos. En 33 el diagnóstico fue hecho con histopatología y en 10 por clínica y laboratorio. La causa de cirrosis fue alcoholismo en 27 pacientes, criptogénica en 12 y post-hepatitis en 4. A los pacientes se les dió una dieta que contenía 50meq de sodio de día, en el curso del estudio, la ingestión de potasio no fue controlada. Durante los primeros 5 días en el hospital, los pacientes no recibieron diuréticos u otra droga. En el sexto día, se les midió la actividad de renina plasmática y concentración de Aldosterona. Luego la filtración glomerular fue medida con depuración de Inulina en 26 pacientes (13 del grupo 1 u en 13 del grupo 2).

Cuando estos estudios fueron concluidos, los pacientes fueron seleccionados en 2 grupos al azar. Grupo I; tratados a base de furosemide y Grupo II; tratados con espironolactona. La dosis inicial de furosemide de 80mg/día y espironolactona de 150mg/día, pero fueron incrementadas las dosis a 160mg y 300mg/día, respectivamente, los pacientes que no respondieron a las dosis altas anotadas, fueron tratados luego con el otro diurético, del otro grupo.

Antes y durante un estudio, se controlaron: peso, volumen, urinario, sodio urinario y excreción de potasio, diariamente BUN, creatinina, sodio y potasio séricos fueron determinados cada 3 días.

Tres de los pacientes estudiados habían sido excluidos -- porque desarrollaron serias complicaciones, justo después,

de empezar la investigación. Así pues el presente estudio -- incluyó 40 pacientes 21 del grupo I, y 19 del grupo II. Los parámetros en los dos grupos fueron semejantes, 32 de los 40 pacientes, tenían un incremento de la concentración plasmática de Aldosterona, la cual fué normal en 5 pacientes del grupo I, y en 3 del grupo II. Solamente 11 de los 21 pacientes del grupo I respondieron 8 pacientes a dosis de 80mg/día y 3 a 160mg/día; la respuesta diuretica fué dentro del primer día de administrada la furosemide. De los 19 pacientes del grupo II, 18 respondieron, 13 de los cuales a dosis de 150mg/día y 5 a la dosis de 300mg/día; en 7 casos la respuesta ocurrió dentro de 2 días y en 11 casos en 3 días. Además en 19 pacientes del grupo I, hubo disminución de las concentraciones del potasio serico. Así pues se concluyó que en los pacientes con cirrosis se azotemica con ascitis, la espiromolactona es mas efectiva que la furosemide. Administradas aisladamente, pero en realidad la recomendación es administradas juntas. (28)

Los diureticos de asa, son frecuentemente usados en el tratamiento de cirrosis con ascitis, porque son potentes inhibidores de la reabsorción de sodio y cloro en la parte ascendente del asa de Henle. Además de este efecto, estas drogas son conocidas como productoras de dilatación, arteriolar renal. Durante los últimos años se ha enfocado un mayor interés en el efecto diuretico de estos agentes en los sistemas vasoactivos renale. Estos agentes han mostrado que aumentan la secreción de renina, la excreción de calciferina renal y la producción renal de prostaglandina E2. Desde que se conoce que la prostaglandina E, aumenta la excreción de sodio, el flujo sanguíneo renal, la actividad de la renina plasmática y la excreción urinaria de calciferina, se ha sugerido que todos los efectos renales de los diureticos de asa, sean devidos al menos en gran parte a dicha prostaglandina, y que por lo tanto la administración de agentes antiinflamatorios no esteroides, pueden inhibir tales efectos, como el ácido acetilsalicílico, tal como lo demuestra un estudio realizado en 21 pacientes, con cirrosis hepática, admitidos para manejo de un episodio de ascitis, y algunos se les administró concomitantemente al diuretico ácido acetilsalicílico, y en estos se demostró la disminución de la efectividad del diuretico de asa. (29)

Otros tipos de tratamientos, con otro tipo de medicamentos para disminuir la hipertensión portal, se datan a los Beta bloqueadores, tal como el propranolol. Aunque el propranolol es usado en la prevención de las recurrencias

de sangrado gastrointestinal en pacientes con cirrosis - la respuesta terapéutica fué ampliamente diferente a de - sis diferentes.

Se llevó a cabo un estudio en 14 pacientes con cirrosis - demostrada histológicamente, que fueron admitidos por rup - tura de varices esofágicas cuando se les realizó el estu - dio. No tenían ascitis, ni ictericia, ni insuficiencia hepá - tica. Para medir los efectos sistémicos y espláncnicos del - propranolol, se les realizó estudio hemodinámico, 1 mes an - tes y un mes después de la administración continua de pro - pranolol 2 veces al día. La dosis de propranolol con un - rango de 80 a 320mg por día. Durante la investigación he - modinámica, se aplicó en la vena hepática derecha un cate - ter 7F, y se midieron presión en cuña y presión venosa he - pática libre, el gradiente de presión venosa fué calculado el gasto cardíaco fué medido por termodilución.

La frecuencia cardíaca disminuyó en todos los pacientes al - mes de tratamientos. Los valores de presión en cuña, pre - sión venosa libre, gradiente de presión venosa y gasto car - diaco fueron importantemente inferiores respecto al valor previo al estudio.

Así, se encontró que el propranolol, en pacientes con cirro - sis hepática, reduce todos los parámetros arriba menciona - dos, así como una disminución en la frecuencia de sangra - do gastrointestinal, (por hipertensión portal), pero no es - posible predecir la dosis óptima para cada caso individu - al, se puede utilizar como índice la frecuencia cardíaca, - pero aparte que es impráctico, el decremento de un 25% en - dicha frecuencia, no puede ser aplicadas a todos los pa - cientes, ya que puede estar con dosis insuficiente o exce - siva y peligrosa, en este estudio se parametró con el gas - to cardíaco y el gradiente de presión venosa hepática. La - concentración requerida para bloquear los Beta receptores, es controlada por la intensidad y frecuencia de descarga - simpática y puede variar de paciente a paciente; en este - estudio, se observó esta efectividad con una concentración en promedio de 0.70g por ml. (30)

Con la introducción del Captopril en 1981, un inhibi - dor oral de la enzima convertidora, que selectivamente blo - quea la conversión de la angiotensina I a angiotensina II en plasma y tejidos, se investigaron varias aplicaciones - clínicas, entre las que cabe mencionar importantemente, pa - ra el manejo de la hipertensión acelerada o maligna, en la coarctación de la aorta, en la falla renal crónica, en la - insuficiencia renal aguda, Síndrome nefrótico, - -

hipertensión del embarazo, tumores productores de renina, hiperaldosteronismo primario, hiperparatiroidismo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, Síndrome de Bartter, edema idiopático, cirrosis hepática y ascitis y respecto a este último punto; en muchos pacientes con cirrosis hepática y ascitis, el sistema renina-angiotensina hepática y ascitis, el sistema renina-angiotensina ha sido postulado para mantener la presión periférica arterial, via, efectos de altos niveles de angiotensina II. Esto ha postulado para el Síndrome hepatorenal, por excesiva constricción de arteriolas renales, precisamente debido a altos niveles de la angiotensina II. Teóricamente el bloque del sistema renina-angiotensina debería ser beneficioso. Solamente 2 casos han sido reportados en que el Captopril fue administrado a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y ascitis resistente a diuréticos. Aunque la función hepática de estos pacientes mejoró, no se menciona que ocurrió con la presión sanguínea. La hipotensión e insuficiencia renal, pudieran ser complicaciones de la inhibición de la enzima convertidora o por Síndrome hepatorenal. Así, estos agentes deberán ser investigados mas a fondo. (11)

Un estudio multicentrico nacional en Francia 1980, hecho en 34 centros, comparó 6 tratamientos en 328 pacientes con ascitis y cirrosis, siendo excluidos pacientes con sangrado de tubo digestivo, dentro de los uotimos 6 meses, encefalopatía crónica, cáncer, TB o aparición de complicaciones después de 3 semanas (encefalopatía aguda, fiebre mayor de 38°C, ascitis infectada o anomalías bioquímicas; hiperazoemia, hiponatremia, hipokalemia, leucocitosis, hiperbilirrubinemia. En cada centro los pacientes fueron divididos al azar en 2 grupos terapéuticos, cada centro utilizó de 2 o 6 tratamientos propuestos. 1) Espirerolactona y 500 mgs de sodio en 77 pacientes. 2) Espirerolactona + Furosonide ó ANiloride hidroclorotiasida (moduretic) y 500 mgs de sodio en 80 pacientes. 3) Espirerolactona Furosonide o Moduretic y dieta no restringida en sodio en 86 pacientes. 4) Reinfusión de la concentración de ascitis y 500 mgs de sodio en 36 pacientes. 5) Reinfusión de ascitis, no modificada y 500 mgs de sodio en 23 pac. 6) Drenaje lento de ascitis y 500 mgs de sodio en 31 pacientes. Con analisis estadísticos controlados por Chi², varianza, Spotvoll-Skeline y Dunn-Sidak.

Después de un mes de tratamiento, no se encontró diferencia en la frecuencia de regresión parcial o total de la ascitis, complicaciones de cirrosis, mortalidad o aceptabilidad del tratamiento. Los tratamientos mecánicos inducen una pérdida de peso rápida y disminución de la ascitis, pe-

ro recurrencia más frecuente. La comparación del grupo 3 -- 2, no confirmó beneficio en cuanto a la restricción de sodio. El tratamiento y la hospitalización fueron de más cortos en el grupo 4, que en el 3 o el 6. (32)

La hiponatremia es un hallazgo común en pacientes cirróticos con ascitis, e incluso cuando en muchos casos se debe a la terapia diurética, puede ocurrir espontáneamente a causa de un daño en la excreción de agua por el riñón. La explicación más acertada para esta imposibilidad para excretar agua en estos pacientes es una elevación persistente de la vasopresina arginina, hormona antidiurética (ADH). Ensayos tempranos sobre ADH, mostraron niveles elevados en -- 75% de los pacientes cirróticos, mientras que en aquellos con hiponatremia, se encontró elevada en todos. Los niveles constantemente elevados de esta hormona, indican la importancia de la estimulación no osmótica de ADH de estos pacientes. Se había observado previamente que el efecto inicial en cirróticos con ascitis refractaria después de la inserción de una fístula peritoneo-venosa, es una diuresis masiva con aumento gradual de los niveles séricos de sodio.

De enero a diciembre de 1990, se estudiarán 7 pacientes en el Hospital General de Toronto, Canadá. Todos estos pacientes compartían los siguientes criterios: cirrosis hepática -- corroborada por biopsia, ascitis masiva intratable, con terapia diurética máxima y restricción de sodio y agua, en un Hospital y cuando menos por 2 meses, ascitis estéril y no maligna y la ausencia de enfermedad hepática terminal.

El estudio se advirtió en 4 fases: 1) preoperatoria. 2) las primeras 6 horas después de la implantación de la fístula peritoneo-venosa. 3) 24-72hs postoperatorias. 4) Postoperatorio tardío (2-4 semanas).

La colocación de la fístula no produjo cambios en las PFR el volumen urinario aumento en un principio, para disminuir mas tarde, así como la depuración de creatinina, la osmolaridad urinaria, disminuyó, y luego aumento un poco al final, la excreción de agua fue la mas constante, se mantuvo elevada. Aun cuando los niveles séricos de ADH, finalmente decayeron significativamente, continuaron siendo elevados, indicando que factores diferentes a la osmolaridad estan estimulando la secreción de ADH, esto podría ser un aumento, pero aun infectivo volumen circulante, como sugiere por el hecho de que estos pacientes sean aun retenedores de sodio, o probablemente a una reducción del metabolismo hepático de esta hormona. (33)

El flujo plasmático renal, con un amplio rango, es direct

-tamente proporcional al grado de filtración glomerular en cirróticos con o sin ascitis, y la depuración de creatinina satisfactoriamente estima el grado de filtración glomerular, hecho comprobable en un estudio utilizando este parámetro como guía para la aplicación de catéter peritoneo venoso o Shunt de Leveen, esto cuando no hay daño real y así alteraría el valor de este seguimiento. (34)

La inserción de Shunt peritoneo-venoso ha sido utilizado como alternativa de manejo en los pacientes con ascitis refractaria, con las medidas habituales, así lo hace saber el estudio realizado en el Veterans Hospital, en Washington DC, en 1978, estudiando 8 pacientes con este tipo de derivación. Estos pacientes habían mostrado buen control de su ascitis en un seguimiento de 3-18 meses. Pero analizando las complicaciones por este procedimiento, se encuentra que lo 8 pacientes tenían de coagulación intravascular diseminada, otras complicaciones observadas, hemorragias pleurales, en 2 pacientes, peritonitis bacteriana en otro, este paciente posteriormente falleció, la necropsia reveló, organización de trombo en la porción distal de la vena, donde se realizó el Shunt, extendiéndose dentro de la vena cava superior y un embolo pulmonar reciente. Otro paciente desarrolló severa falla cardíaca, postoperatoriamente, con presión en cuffa pulmonar aumentada de 8 a 15mm de Hg, mientras que el gasto cardíaco aumento de 13.6 a 21.6lts/min, la terapéutica con furosemide lo compensó. Por lo que se dice que el Shunt peritoneo-venoso, puede lograr un dramático control de la ascitis, pero que tiene que considerarse bien su aplicación por la frecuencia elevadísima de complicaciones como EID, trastornos hemodinámicos y problemas infecciosos. (35)

Así pues como se puede analizar, los tratamientos utilizados, para el manejo de la ascitis, en los pacientes con cirrosis hepática, han sido y son solo paliativos, pueden causar mejoría, pero generalmente ocurre recidiva o complicaciones, ya sea el manejo o por descompensación de la patología de fondo, pero se necesita tener una variedad de distintos medicamentos o procedimientos, en el arsenal terapéutico, para valorar cual puede ser el de mayor utilidad y con menos riesgo para cada caso individual.

4. OBJETIVOS

Como ya fué analizado, la cirrosis hepática es una - patología irreversible, con manifestaciones del tipo insuficiencia hepática o hipertensión portal o la combinación de estas, además que tiene una incidencia muy alta, sobre todo la de origen alcoholonutricional.

Estas condiciones hacen que el paciente sea muy lábil y muchas condiciones pueden hacer que se desconpen - sen fácilmente, entre las mas comunes; infecciones, trans - gresiones dietéticas, desequilibrio hidroelectrolítico o la misma administración inadecuada del manejo a base de diuréticos, por lo que frecuentemente se encuentran hospi - talizados; muchas ocasiones llevando varios días su estan - cia, necesitando tiempo de cuidados, medicación, transfusi - nes, estudios de laboratorio, gabinete, etc., que implican, gasto importante, y a pesar de todo, en lapso corto, nueva - mente se descompenzaran.

Este ha obligado a probar diversos tratamientos que finalmente, solo son paliativos, y con efectividad varia - ble en grado. Pensando precisamente en varios aspectos - de la fisiopatología de la hipertensión portal, la forma - ción de ascitis, se probó un manejo que, cubriera los mec - anismos implicados, con los siguientes fines;

- 1.- Acortar la estancia hospitalaria del paciente.
- 2.- Disminuir la frecuencia de complicaciones.
- 3.- Prolongar el tiempo de presentación de recidivas.
- 4.- Mejorar las condiciones del paciente a tal grado que - puede ser útil y apto para laborar.
- 5.- Esto mejoraría la economía familiar y social.
- 6.- Todo esto y al estar el paciente en condiciones seme - jantes a lo fisiológico, tendrá la sensación de bien - estar físico, mental y social aunque sea una imitación y que su patología sea irreversible, pero cursará con - mejores condiciones en general.

5.- HIPOTESIS

HA (HIPOTESIS ALTERNATIVA)

• La administración de diureticos (Furosemide-espiro-
-lactona) asociados con Albumina, es más eficaz pa
ra aumentar la diuresis y disminuir la ascitis, que
utilizando diureticos (Furosemide-espirolactona),
solamente?

HO (HIPOTESIS NULIDAD)

• La administración de diureticos (Furosemide-espiro-
-lactona) es igualmente eficaz para aumentar la diu
resis y disminuir la ascitis, que la asociación de
diureticos (Furosemidé-espirolactona) con Albumina.

6.- MATERIAL Y METODOS...

Se estudiaron 20 pacientes con nefritis, secundaria a cirrosis hepática, pacientes de ambos sexos, de 15 años en adelante, en el C.H.I. Zaragoza del ISSSTE, México D.F., a partir del 10. de agosto de 1984, hasta el 5 de enero de 1985, estudio de tipo analítico longitudinal, seleccionando el tipo de tratamiento con una tabla de números aleatorios, de acuerdo a la progresión en que iban ingresando al estudio; así pues, de acuerdo a número progresivo de ingreso, a los números pares (de tabla de números aleatorios), les correspondió el manejo a base de diuréticos solamente; Furosemida 80mg al día, espironolactona 100mg al día, y a los números pares, los mismos diuréticos y de más, pero asociado con administración de 50ml de albumina humana al 25 %, esta última durante 5 días consecutivos, continuando el manejo de diuréticos indefinidamente.

TABELA 1.-DISTRIBUCION DE PACIENTES

Nº ingreso	Nº aleatorio	Dx	SEXO	EDAD
1	27	C.postnecrot.	F	80
2	12	C.alcoholico	F	68
3	16	C.postnecrot.	F	43
4	28	C.alcoholica	M	50
5	06	C.criptogen.	F	76
6	20	C.alcoholica	M	55
7	19	C.alcoholica	F	34
8	08	C.alcoholica	M	39
9	24	C.alcoholica	M	64
10	21	C.alcoholica	M	64
11	02	C.alcoholica	F	69
12	13	C.criptogen.	F	62
13	10	C.alcoholica	M	53
14	05	C.alcoholica	M	56
15	03	C.postnecrot.	F	43
16	04	C.alcoholica	M	71
17	07	C.alcoholica	M	31
18	11	C.alcoholica	M	41
19	29	C.postnecrot.	F	50
20	17	C.alcoholica	M	60

Durante el estudio, los pacientes estuvieron hospitalizados, en promedio 10 días, pues requerían control de laboratorio al ingreso y a la semana, entre los cuales están; Biometría Renética completa, glucosa, urea, creatinina

na, sodio potasio, cloro sericos, pruebas de funcionamiento hepático (bilirruinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, colesterol, deshidrogenasa lactica, tiempo de pretrombina, tiempo parcial de tromboplastina, Albumina, globulina y su relación), examen general de orina. Tole de torax y placas simples de abdomen; solo a 5 pacientes se logró realizar biopsia hepática, en el resto no fué posible, ya que tenia prolongación de los tiempos de coagulación o la ascitis era importante que dificultaba la técnica -- transperitonal con aguja de Vin-Silverman y realizarla -- por peritoneoscopia, implicaba fuga de líquido de ascitis y alteraba los parametros controlados. Otro motivo para hospitalización fué que se tenia que llevar un control estricto de el peso, la diuresis, perimetro abdominal, diariamente, durante 8 dias consecutivos. La albumina sérica ademas del inicio, se repite a los 8 dias y al mes. Al completar estos 8 dias de control hospitalario fueron egresados y citados al mes de haber iniciado su estudio, realizandose albumina serica, diuresis, peso y perimetro abdominal. Se hizo panendoscopia peroral.

A todos los pacientes, se les prescribió dieta con 25 cal por Kg peso, 2grs sodio, 0.8/Kg peso de proteinas de origen vegetal, 1000ml de líquidos en 14hs, así como 500ml de solución glucosada, al grupo con albumina para diluir esta y al grupo de sólo diureticos, para igualar la cantidad, 1 cantidad de líquidos administrados a ambos grupos, durante 3 dias.

Los criterios para exclusión en la selección de pacientes fueron; ascitis secundaria a otra patologia que no fuese por cirrosis hepática o que estuviese como factor adyuvante, o a los pacientes con cirrosis hepática y ascitis, pero descompensados, como encefalopatia hepática sangrado de tubo digestivo o con otras patologias que pudieran alterar la diuresis o el tratamiento en si como Diabetes Mellitus, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, padecimientos endocrinos. También se excluyeron los pacientes que no cumplieron las disposiciones o no acudieron a sus controles posthospitalarios o que presentaron las complicaciones mencionadas o que fallecieron.

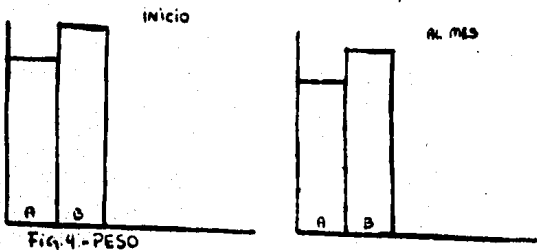
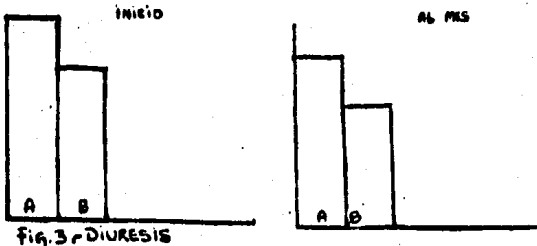
RESULTADOS:

Al grupo de pacientes (10) manejados con diureticos asociados a Albumina (grupo A), que iniciaron con una semana de Albumina serica de 2.56, a la semana se encontra --

con 2.67 y al mes de 2.85; respecto a este parametro con el grupo de pacientes manejados con diureticos solamente (Grupo B), se encontro respectivamente en esos mismos -- tiempos; 2.28-2.62-2.44, en decir $p < .05$ En relación a la diuresis; Grupo A.- 1248/1338/1070, y en el grupo B.- 939 /-1130/766 con un $p < .01$, el peso en grupo B.- 79.17/75.2 /-75.2, grupo A.- 67.24/61.22/62.36. El perimetro abdominal , grupo A.- 111.8/103.7/102.2 y grupo B.- 112.5/111.7/111, estos ultimos 2 parametros con $p > .05$, Figs. 3, 4 y 5.

El analisis estadistico se realiza utilizando la T de Student.

Terminaron el estudio 20 pacientes, pues hubo 2 que fallecieron y no incluidos, estos estaban siendo manejados a base de diureticos solamente; uno falleció por -- sangrado de tubo digestivo con broncoaspiración , y el otro paciente presento encefalopatia hepática con insuficiencia respiratoria, inclusive realizandose, parascen -- tesis; el paciente No.1, al mes y medio de inicio de es -- tuudios presento encefalopatia hepática y se le realizó -- paracentesis por flata de respuesta al tratamiento y el paciente No.10 estaba decaído, anorexico, debilidad gene -- ralizada, posterior al tratamiento.



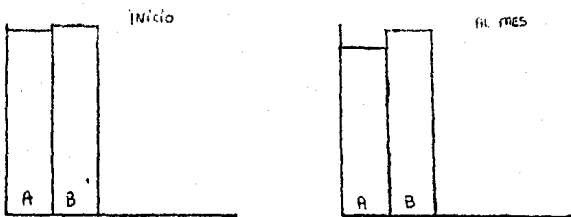


FIG.5.-PERIMETRO ABDOMINAL

7.- DISCUSION

De los 20 pacientes estudiados, el 70% de los casos correspondió al cirrosis hepática alcojolonutricional, el 20% a cirrosis postnecrotica y el 10% a cirrosis criptogenica, el 45% de pacientes mujeres y 55%/hombres, todos los casos de cirrosis postnecrotica correspondieron a -- mujeres, así como los casos criptogenicos y un 15% de cirrosis alcojolonutricional. (ver tabla 1)

Como puede observarse en los resultados, los pacientes del grupo A, respondieron favorablemente con discreta elevación de la albumina sérica, importante aumento de la diuresis, moderada disminución del peso y buena disminución del perimetro, y en el grupo B, el aumento de Albumina serica fué ppo menor, la diuresis fué menor que al principio y mucho menor en comparación al grupo A, -- respecto al peso hubo disminución, pero tampoco importante, y practicamente sin cambio en el perimetro abdo -- minal, solo de 1cm en relación a la medida inicial y al compararlo con el grupo A, moderada diferencia.

Estadisticamente hablando, se encuentra que hay un valor altamente significativo en relación a la diuresis, en favor del grupo A, en los demás parametros a pesar de haber diferencia, no es significativa aplicando el valor estadístico para medicina.

Se concluyó así pues, que la asociación de diureticos (Furosemide-espironolactona) con Albumina, es útil para mejorar significativamente la diuresis, son disminu --

ción del perimetro abdominal, pero no de manera tan importante esto último, pero mantiene al paciente, sin complicaciones, y mejoran sus condiciones en general, acortando en consecuencia los gastos que requeriría por hospitalización y otros medicamentos, sangre etc.. ya que se observó que 4 de los pacientes manejados con diuréticos solamente, se complicaron y fue necesario otro manejo y hospitalización para esto, y 2 de ellos fallecieron.

Así, esto es otra medida que puede aplicarse en el manejo de la ascitis por cirrosis hepática y que cubre varios puntos de la fisiopatología de la misma, si bien tal vez para mejorar los parámetros utilizando fuese necesario aumentar la dosis y/o el tiempo de administración de la Albumina, aunque esta condición elevaría asimismo el costo del tratamiento, pues el precio del frasco de Albumina es elevado, aunque habría que valorar por otro lado, si este ahorraría mas gastos que podría producir las descompensaciones frecuentes o falta de respuesta a otros tratamientos de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Aparato Digestivo. Praxis medicina. Editions Techniques. México 1983
3-16-03. Pags; 4.413
- 2.-Harrison. Principles of Internal medicine. Mac Graw Hill. 10 edition
1983. Pags; 210
- 3.-Farreras-Rozman. medicina Interna, Tomo I, Editorial parin. 1 edición
1978. Pags; 304, 303, 226, 228, 229, 227
- 4.-Henry L. Beckus. Gastroenterología, Tomo III (Hígado, vesícula, conduc-
tes biliares, páncreas). Ed. Salvat, 3 edición, 1981. Pags; 52-58/450
- 5.-Shaffner P. Et al. Current concept of hepatic protein synthesis in
the liver and its diseases. Intercontinental medical Book, New York
Vol. 74, no. 45, pag. 53
- 6.-Smith-Thier. Fisiopatología. Ed. Panamericana, 1983. Pags; 1365-1366
- 7.-Cecil-Leeb. Tratado de medicina Interna, Tomo II. Ed. Interamericana
1978. Pags; 1604-1609
- 8.-Guevara L. Temas selectos de Hepatología. Ed. Interamericana. 1 ed.
1982. Pags; 273-276
- 9.-Cattan K.L., Benjaamin S.B., Knuff T.E. Predictive value of physical
examination of ascites. Gastroenterology. 1980. Vol. 79, No. 5, part. 2
page; 1008
- 10.-Parsha K., Tong H.O. Nutritional status in chronic liver disease
Gastroenterology. 1980. Vol. 79, No. 5, Part. 2. Pags; 1040
- 11.-Gosile M.E., Cerreia J.P. Malnutrition in cirrhosis. Gastroentere-
logy. 1980. Vol. 79, No. 5, part. 2. Pags; 1102
- 12.-Heefs J.C. Control of the ascites concentration. Gastroenterology
1980. Vol. 79, No. 5, part. 2. Pags; 1009
- 13.-Heefs J.C. Portal pressure estimation by ascites fluid analysis
Gastroenterology. 1978. Vol. 74, No. 5, part. 2. Pags; 1068
- 14.-Witte M.H., Witte CH.L., Ducent A.E. Estimated net transcapillary
water and protein flux in the liver and intestine of patients
with portal hipertension from hepatic cirrhosis. Gastroenterology
1981. Vol. 80, No. 2, pags; 265-271
- 15.-Afshani P., Guth P.H., Kaplewitz N. Gastric mucosal blood flow in
cirrhotic portal hypertension. Gastroenterology. 1978. Vol. 74, No. 5
part. 2. Pags; 1002
- 16.-Paré P., Talbot J., Heefs J.C. Serum-ascites albumin concentration
gradient; A physiologic approach to the differential diagnosis of
ascites. Gastroenterology. 1983. Vol. 85, No. 2, Pags; 240-244
- 17.-Fenet P. Manual de Hepatología. Ed. Teray massen. 1980. Secc. alcoheli-
sis e hígado. Pags; 104-110
- 18.-Ethanol and arterial disease. The New England, journal of medicine
1984. Vol. 311, No. 8, pags; 537-538
- 19.-Lieber CH.S. The New England, journal of medicine, to drink or not
to drink. 1984. Vol. 311, No. 7, pags; 475
- 20.-Stein. medicina Interna, tomo II. Ed. Salvat. 1983. pags; 205-206
- 21.-Viallet A., Marleau D., Huet P.M. Relationship between portal hyper-
tension and bleeding from ruptured varices in alcoholic cirrhotic
patients. Gastroenterology. 1980. Vol. 79. No. 5, part. 2. Pags; 1129

- 22.-Gorris S.J., Greenwald R.A..Characteristics of variceal versus nonvariceal haemorrhage in cirrhotics with varices.Gastroenterology.1978.Vol.74, No.5, part.2.Pags;1070
- 23.-Sayder N., Rebouças G., Cean H.O..The effect of esophageal varices on prognosis in cirrhosis.Gastroenterology.1978.Vol.74, No.5 part.2.Pags;1163
- 24.-Lebre C., Fleury P.D., Benhaou J.P..Portal hypertension, size of varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis.Gastroenterology.1980.Vol.79, No.6, pags;1140-1143
- 25.-Salas Alvarado Max.Síndromes Pediátricas.La Prensa Médica Mexicana.2 edición.1981.Pags;211
- 26.-Gedman y Gilman.Las bases farmacológicas de la terapéutica.Ed.Panamericana.6 edición.1981.Pags;900,892-898,26,27
- 27.-D.Kerzhenevich, Tsaye R.P., Tsae G.G..Colchicine treatment in advanced chronic liver disease.Gastroenterology.1980.Vol.79 No.5, part.2.Pags;1073
- 28.-Perez-Ayuse R.M., Arroyo V..Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonfatal cirrhosis with ascites.Gastroenterology 1983.Vol.84, No.5, part.1 pags;961-967
- 29.-Vlasses R., Arroyo V., Perez-Ayuse R.M..Acetylsalicylic acid suppresses the renal hemodynamic effect and reduces the diuretic action of furosemide in cirrhosis with ascites.Gastroenterology 1983.Vol.84, No.2, pags;247-251
- 30.-Bercoff E., Bataille CH., Pariente A.E..Assessment of B-adrenergic blockade with propranolol in patients with cirrhosis.Hepatology.1983.Vol.4, No.3, pags;451-453
- 31.-Ferguson R.K., Vlasses P.H., Retenah H.H..Clinical applications of angiotensin-converting enzyme inhibitors.The American Journal of medicine.1984.Vol.77, No.690, pags;690-698
- 32.-Desces L., Durbec J.P., Feboone E..Comparison of six treatments of ascites in patients with alcoholic cirrhosis.Gastroenterology.1980.Vol.79, No.5, part.2. pags;1071
- 33.-Resnick R.K., Langer B., Taylor B.R..Hyponatremia and arginine vasopressin secretion in patients with refractory hepatic ascites undergoing portocaval shunting.Gastroenterology.1983, Vol.84 No.4, pags;713-717
- 34.-Stanley N.M., Greenlee H.B., Reinhardt G.F..Creatinine clearance in classifying circulatory states and guiding treatment with Leven shunt in cirrhosis with ascites.Gastroenterology.1978 Vol.74, No.5, part.2, pags;1165
- 35.-Zarohv T.M., Chan C.H., Dablanca R..Portocaval shunt for intractable ascites: applications.Gastroenterology.1978.Vol.74 No.5, part.2. pags;1169.