

Ascitis. Fisiopatología y tratamiento

Guadalupe García-Tsao

La causa principal de ascitis es la cirrosis hepática. En estudios prospectivos de pacientes con cirrosis compensada (sin ascitis), se ha calculado que la probabilidad de desarrollar ascitis es del 40% a 5 años de seguimiento (Gines 1987). La presencia de ascitis denota un estado avanzado de la enfermedad, con una mortalidad significativamente mayor que la de pacientes con cirrosis compensada.

La ascitis en enfermedad hepática resulta de muchos factores, siendo los más importantes la hipertensión portal y la retención renal de sodio.

La acumulación extravascular de líquidos depende del balance entre las presiones hidrostática y coloidosmótica tanto del espacio intravascular como del espacio extravascular (ley de Starling). Los sinusoides hepáticos, a diferencia de los capilares espláncnicos, tienen un endotelio "poroso" que es casi completamente permeable a la albúmina y, por lo tanto, carecen de presión coloidosmótica. De esta manera, en el sinusoide hepático la presión hidrostática es la que regula la entrada y salida de líquidos (Levy, 1988).

En la cirrosis, la fibrosis hepática difusa con formación de nódulos comprime las venas produciendo una obstrucción al flujo sanguíneo de salida del hígado y, por tanto, un aumento en la presión hidrostática sinusoidal. Esta hipertensión sinusoidal produce salida de líquido de los sinusoides, a los linfáticos hepáticos y al conducto torácico. Cuando la cantidad de líquido que sale de los sinusoides excede la capacidad del conducto torácico, el líquido se acumula en la cavidad peritoneal.

En las formas pre-hepáticas (trombosis portal) y presinusoidales (esquistosomiasis) de hipertensión portal, al no haber hipertensión sinusoidal, es rara la presencia de ascitis. En cambio en las formas post-sinusoidales (enfermedad veno-oclusiva) y post-hepáticas (trombosis vena suprahepática), la ascitis es la manifestación principal.

En fases iniciales de la formación de ascitis en cirrosis, la hipoalbuminemia no juega un papel importante. En fases avanzadas, cuando existe "capilarización" del sinusoide (se reviste de tejido fibroso y deja

de ser poroso) la hipoalbuminemia, con la consecuente disminución en la presión coloidosmótica intravascular, se vuelve un factor importante en la formación de ascitis.

La producción continua de ascitis en cirrosis se debe a que, además de esta obstrucción al flujo de salida de las venas hepáticas, existe una retención anormal de sodio. La hipótesis tradicional del "underfill" o "depleción" para explicar esta retención de sodio postula que, al producirse la ascitis, la pérdida de volumen plasmático circulante lleva a una contracción del espacio intravascular, lo cual estimula a barorreceptores arteriales quienes a través de la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona producen retención de sodio y agua. Según esta hipótesis, la retención urinaria de sodio es secundaria a la formación de ascitis. Sin embargo, existen dos hechos que son inconsistentes con esta teoría. Primero, la mayor parte de los cirróticos tienen un volumen plasmático aumentado y segundo, se ha demostrado en modelos experimentales de cirrosis que la retención de sodio precede a la formación de ascitis. Estos hallazgos condujeron a la teoría del "overfill" o "desbordamiento" que postula que la retención de sodio es el evento primario y lleva a un aumento de volumen plasmático. La presencia, en cirróticos con ascitis, de mediadores humorales que normalmente acompañan a la hipovolemia intravascular (renina, norepinefrina, aldosterona, vasopresina) no es consistente con esta teoría. La unificación de ambas teorías es posible postulando una tercera (Schrier, 1988). Esta hipótesis atribuye la retención inicial de sodio a una vasodilatación arterial periférica (que es parte de la circulación hiperdinámica del paciente cirrótico). Como consecuencia, el aumento en el volumen plasmático (desbordamiento) absoluto es insuficiente para llenar el espacio vascular expandido (depleción) y conduce a una estimulación de mediadores humorales que producen retención de sodio y agua.

En resumen, la ascitis del cirrótico resulta de hipertensión sinusoidal e insuficiencia hepática para la síntesis de albúmina. La hipertensión portal a su vez induce una circulación hiperdinámica, con vasodilatación periférica y retención secundaria de sodio.

La sola presencia de ascitis en pacientes con cirrosis no debe ser razón para un tratamiento intensivo. Su resolución no debe producirle al paciente consecuen-

Dra. Guadalupe García-Tsao: Sección de Enfermedades Digestivas, West Haven. Y.A.M.C., West Haven, Ct USA.

cias más graves que las de la misma enfermedad. Un tratamiento inmoderado puede llevar al paciente a una depleción de volumen, azotemia, alteraciones electrolíticas, encefalopatía hepática e insuficiencia renal. El tratamiento debe ser intensivo cuando aparecen complicaciones como peritonitis bacteriana espontánea, ruptura umbilical, hidrotórax o insuficiencia respiratoria.

Restricción de sodio

La restricción del sodio en la dieta es la medida más importante en el tratamiento de la ascitis. La sola restricción de sodio puede ser suficiente para eliminar la ascitis en 10-20% de los pacientes sin necesidad de diuréticos y sin complicaciones. Para ser efectiva, el sodio en la dieta debe ser menor que el sodio urinario y en la mayoría de los pacientes la restricción debe ser menor de 500 mg/día. Sin embargo, esta restricción no es bien recibida por el paciente. Una restricción menor (1-2 g/día), acompañada de un tratamiento diurético juicioso es más aceptable para el paciente, tiene mejores resultados a largo plazo y puede mantenerse sin complicaciones.

La restricción de agua sólo es necesaria cuando el sodio sérico es menor de 130 mEq/l.

Diuréticos

El tratamiento con diuréticos debe agregarse si no hay una diuresis adecuada después de unos días con una restricción de sodio. Puesto que el hiperaldosteronismo juega un papel importante en la retención de sodio, el uso de espironolactona es racional. Estudios controlados han demostrado que la espironolactona es más efectiva en el tratamiento de la ascitis que la furosemida (Perez-Ayuso, 1983). Se recomienda empezar con 100 mg/día. Puesto que su acción se retrasa 2-3 días, la dosis no debe incrementarse sino cada tres días. Los incrementos son de 100 mg/día. Si no hay una diuresis adecuada, puede agregarse furosemida a dosis de 40 mg/día, que puede incrementarse cada 2-3 días. Si no se logra una diuresis adecuada con las dosis más altas de espironolactona y furosemida, la adición de metolazona puede ser útil. La meta del tratamiento diurético es la pérdida de 1 kg al día en pacientes que sólo tienen ascitis (pérdidas mayores conducirán a una depleción del volumen intravascular y, por lo tanto, a complicaciones). La dosis de diuréticos debe reducirse o discontinuarse si la pérdida de peso es demasiado rápida, si ocurren alteraciones electrolíticas como serían la hiperkalemia y/o la hiponatremia, si se incrementan los niveles séricos de urea y/o creatinina o si se produce encefalopatía hepática. Un 70-90% de los pacientes responde al tratamiento con restricción de sodio y diuréticos.

Paracentesis

La paracentesis en el tratamiento de la ascitis se ha extendido debido a estudios recientes que muestran un mayor porcentaje de resolución de la ascitis, en menor tiempo y con menos complicaciones con el uso de paracentesis que con el tratamiento tradicional con diuréticos (Gines, 1987). La administración concomitante de albúmina previene la hipovolemia y complicaciones como daño renal e hiponatremia. Inicialmente se recomendaba la extracción diaria de 4-6 litros hasta la desaparición de la ascitis. Estudios recientes han demostrado que la extracción total de ascitis en una sola paracentesis es tan efectiva y libre de complicaciones como las paracentesis diarias. Otros estudios sugieren que la albúmina puede ser sustituida por otros expansores de volumen (Hemacel, Dextran). Después de la paracentesis se administran diuréticos y se recomienda restricción de sodio para evitar la reaccumulación de ascitis. Sin embargo, la ascitis recurre y cerca de la mitad de los pacientes requiere de una nueva paracentesis dentro de los tres primeros meses. Los resultados de estos estudios se refieren a un grupo específico de pacientes cirróticos con enfermedad relativamente estable y no pueden ser extrapolados a todo paciente cirrótico. En nuestra experiencia la mayor parte de los pacientes con ascitis puede ser tratada con diuréticos en la consulta externa. En aquellos pacientes con ascitis refractaria o en aquellos que no pueden recibir diuréticos, la paracentesis es claramente una opción terapéutica.

Derivación Peritoneo-venosa

Se realiza mediante válvulas unidireccionales activadas por un gradiente de presiones, que producen un flujo continuo de ascitis de la cavidad peritoneal a la circulación sistémica, expandiendo el volumen plasmático. La más utilizada es la válvula de LeVeen. Aunque corrige la mayoría de las anomalías implicadas en la patogenia de la ascitis, su uso se asocia a una mortalidad de 26% y a una morbilidad de 66%. Por esto, hasta que estudios comparativos demuestren lo contrario, el uso de la derivación peritoneo-venosa, debe reservarse para pacientes con ascitis refractaria a diuréticos que inicialmente responden a paracentesis pero que tienen múltiples y frecuentes recurrencias de la ascitis.

ABSTRACT

Cirrhosis of the liver is the main cause of ascitis. Recent studies have shown in compensated cirrhotics a 40% chance to develop ascites after five years of follow up. The presence of ascitis is usually associated with advanced liver disease, and higher mortality than patients with compensated cirrhosis. Many theories have been proposed to explain ascitis formation being

the most important the presence of portal hypertension and sodium retention. Extravascular fluid accumulation depends directly of a balance between hydrostatic and colloid-osmotic pressure (Starling law). Hepatic sinusoids differ from splanchnic ones in regard to the presence of fenestrae, that allows albumin and other substances to flow freely from the sinusoid to the extravascular space. For these reasons the sinusoids lacks colloid-osmotic pressure, and the hydrostatic pressure regulates the flow of fluids passing through them. In cirrhosis, diffuse fibrosis and nodule formation cause functional obstruction to the hepatic blood flow, and a secondary increase in the sinusoidal pressure, that leads to exit of fluids from the sinusoids to the hepatic lymphatics and the thoracic duct. When the amount of fluid that leaves the sinusoids exceeds the capacity of the thoracic duct, fluids accumulate in the abdominal cavity (ascitis). A new theory about ascitis formation states that the first event is a diffuse peripheral arterial vasodilation that cause ineffective plasma volume that triggers the production of humoral factors directed to retain sodium in the kidney. The most important measure to treat ascitis is sodium restriction which in 10-20% of patients is enough to eliminate the

problem. In order to obtain a maximum benefit sodium intake must be less than sodium excretion, and usually requires restriction to less than 500 mg/day, however this severe restriction is impractical and few patients are able to follow it. A better regimen is a 1-2 g/day restriction associated to a judicious diuretic regimen. Water must be restricted only in the presence of hyponatremia below 130 mEq/L. When sodium restriction alone is not sufficient to mobilize ascitis a diuretic regimen of spironolactone follow by furosemide is usually successful. In the few cases refractory to maximal doses of both agents, metolazona can be helpfull. The goal of the treatment is a weight loss of 1 kg per day in patients without edema. Patients with compensated cirrhosis and tense ascitis can be treated with large volume paracentesis which means removal of the total amount of ascitis in one or several occasions. It has been demonstrated that this regimen when combined with intravenous colloids has few complications and allows the patients to be discharged from the hospital sooner. Finally refractory patients can benefit from a peritoneo-yugular shunt although this modality of treatment carries a mortality of 25% and a morbidity of 66%.
