



# Ascitis

FISIOPATOLOGÍA *pág. 1*DIAGNÓSTICO *pág. 6*TRATAMIENTO MÉDICO *pág. 11*

## Puntos clave

La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática, y su aparición supone una disminución importante de la supervivencia.

Las diferentes estrategias para prevenir la disfunción circulatoria posparacentesis y el empleo de acuareéticos son futuras áreas de investigación para buscar alternativas terapéuticas a las actuales.

Hay situaciones clínicas en las que las pautas de tratamiento habitual no se han evaluado adecuadamente.

Ningún tratamiento distinto al trasplante hepático ha demostrado que aumente la supervivencia en los pacientes cirróticos con ascitis.

## Otras alternativas terapéuticas

ALBERTO MONESCILLO FRANCIA

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática<sup>1</sup> e implica una disminución de la supervivencia<sup>2,3</sup>. No hay ningún tratamiento, salvo el trasplante hepático, que mejore la supervivencia.

En la actualidad, los episodios de ascitis se tratan mediante diuréticos o paracentesis evacuadora con expansión plasmática, ya que ésta es una alternativa segura y eficaz al uso de los diuréticos en el tratamiento de la ascitis<sup>4</sup>.

Las diferentes estrategias para evitar la disfunción circulatoria posparacentesis (DCPP), la utilización de la paracentesis evacuadora, la expansión plasmática en situaciones clínicas diferentes a las establecidas, así como el comienzo del uso de acuareéticos, son áreas que pueden ofrecer alternativas al tratamiento actual de la ascitis (tabla 1).

### Estrategias para evitar la disfunción circulatoria posparacentesis

La activación de los sistemas vasoconstrictores después de una paracentesis<sup>5</sup> se denomina DCPP. El desarrollo de ésta tiene valor pronóstico, ya que los pacientes que la desarrollan presentan una supervivencia menor<sup>6</sup>.

La utilización de expansores plasmáticos durante la paracentesis permite prevenir la DCPP. No obstante, no todos los expansores plasmáticos son igualmente eficaces en prevenir la DCPP. En el estudio de Gines et al<sup>6</sup> se demostró que la albúmina es eficaz en la prevención de la DCPP cuando se realiza una paracentesis de más de 5 l, mientras que cuando la extracción es < 5 l se puede usar cualquier expansor. Las recomendaciones de la Asociación Española para el Estudio del Hígado<sup>7</sup> y

de la American Association for the Study of Liver Diseases<sup>8</sup>, sobre el uso de la expansión plasmática posparacentesis, se basan en este estudio.

Hemodinámicamente, la DCPP se caracteriza por una exacerbación de la vasodilatación arterial, ya presente en los pacientes con cirrosis hepática<sup>9,10</sup> y de la hipertensión portal<sup>9</sup>. Inmediatamente después de la paracentesis, se produce un importante descenso de las resistencias vasculares sistémicas<sup>11</sup>, descenso que es mayor en los pacientes que desarrollan DCPP<sup>10,12</sup>.

La vasodilatación arterial posparacentesis se explica por estrés vascular posparacentesis, que provoca un aumento de la síntesis de óxido nítrico<sup>13</sup> y/o por la descompresión abdominal posparacentesis<sup>12-15</sup>.

#### Otros expansores: suero salino

En un estudio aleatorizado<sup>16</sup>, se comparó la eficacia de la expansión con suero salino al 3,5% (170 ml/l de ascitis) frente a albúmina en prevenir la aparición de DCPP en pacientes con ascitis a tensión. Los pacientes que recibieron suero salino presentaron mayor DCPP (el 33,3 frente al 11,4% de los pacientes con albúmina). Esta diferencia se observó cuando la extracción de líquido ascítico fue > 6 l, ya que cuando la extracción fue < 6 l, la incidencia de DCPP fue similar en ambos grupos (6%). En este estudio se indica que cuando la extracción es < 6 l, el suero salino es una alternativa segura frente a la albúmina.

#### Evacuación de líquido ascítico a bajo ritmo

Los pacientes que desarrollan DCPP son los que presentan un descenso mayor de las resistencias vasculares sistémicas al término de la paracentesis<sup>10,12</sup>. Coll et al<sup>13</sup> extrajeron líquido ascítico con una bomba de aspiración eléctrica y evaluaron, en 22 pacientes con ascitis a tensión, la influencia de la presión intraabdominal preparacentesis, la velocidad de extrac-

ción de líquido ascítico y el volumen extraído en la resistencia vascular sistémica 3 h después de la paracentesis. La resistencia vascular sistémica se evaluó mediante métodos no invasivos. Los pacientes que presentaron un descenso significativo en la resistencia vascular sistémica tenían una PIA mayor y la descompresión abdominal posparacentesis fue mayor que en los pacientes que no desarrollaron DCP. En ambos grupos, se extrajo la misma cantidad de líquido ascítico. No obstante, la velocidad de extracción de líquido ascítico fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron DCP (1,18 ± 0,08 frente a 0,81 ± 0,12 ml/min). Esto indica que una extracción de líquido ascítico más lenta en pacientes con presión intraabdominal elevada puede evitar descensos significativos en las resistencias vasculares sistémicas y, por tanto, de DCP. Sin embargo, no hay ningún estudio aleatorizado que evalúe esta estrategia para prevenir la DCP.

#### Uso de vasoconstrictores

La eficacia en la prevención de la DCP de sustancias que evitan la vasodilatación arterial, que ocurre inmediatamente después de la paracentesis, apoya de forma indirecta la importancia del descenso de las resistencias vasculares posparacentesis en la patogenia de la DCP. Moreau et al<sup>17</sup>, en un estudio piloto, aleatorizaron a 22 pacientes con cirrosis y ascitis a tensión a recibir terlipresina (3 mg en total: 1 mg al comienzo de la paracentesis, a las 8 h y a las 16 h después del primer bolo) o albúmina. No hallaron diferencias significativas en la activi-

dad de la renina plasmática al alta (4-6 días después de la paracentesis) respecto al valor basal entre los 2 grupos (3 pacientes). Singh et al<sup>18,19</sup> obtuvieron resultados similares en 40 pacientes tratados con terlipresina y en otro estudio con noradrenalina, con la ventaja adicional de su coste menor y accesibilidad mayor.

#### Valor de la presión intraabdominal preparacentesis

Una de las limitaciones del actual criterio para seleccionar qué pacientes deben recibir albúmina o no (volumen de ascitis extraído > 5 l), es su baja exactitud, lo que obliga a una gran cantidad de pacientes a usar albúmina sin necesitarlo. En un estudio realizado en nuestro hospital<sup>12</sup>, incluimos a 43 pacientes cirróticos con ascitis a tensión tratados con paracentesis total y expandidos con poligelina, a los que se midió la PIA, hemodinámica sistémica y hepática basal y posparacentesis, además de la ARP basal y al sexto día posparacentesis. Se observó que los pacientes que desarrollaron DCP presentaban una PIA significativamente mayor, una descompresión abdominal mayor, un descenso mayor de las resistencias vasculares sistémicas y grado mayor de hipertensión portal (GPVH: 21 frente a 17 mmHg) frente a los que no desarrollaron DCP. En este estudio, se mostró que una presión intraabdominal > 20 cmH<sub>2</sub>O es un criterio más exacto que el volumen de ascitis extraído que predice el desarrollo de DCP.

#### Compresión abdominal mecánica

Cabrera et al<sup>14</sup> mantenían constante la PIA con una faja neumática durante la paracentesis evacuadora. Durante la paracentesis y manteniendo la PIA en los valores basales mediante la compresión abdominal con esa faja, no observaron cambios hemodinámicos sistémicos en un grupo de 11 pacientes con ascitis a tensión, pero que sí se observaron una vez finalizada la paracentesis, al desinflar la faja neumática. Este estudio indica que el mantenimiento de la PIA evita los cambios hemodinámicos que inducen el desarrollo de la DCP; sin embargo, aún no hay estudios sobre cómo se emplearía esta técnica para evitar la DCP y su eficacia en prevenir su desarrollo.

## Otros usos de la albúmina en el tratamiento de la ascitis

La expansión plasmática puede disminuir los efectos de la vasodilatación arterial y, por tan-

### Lectura rápida



La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática, que disminuye la supervivencia en los pacientes que la desarrollan.

La paracentesis evacuadora total, como tratamiento de la ascitis a tensión, es un alternativa segura, rápida y eficaz frente al tratamiento diurético.

La expansión plasmática posparacentesis es necesaria para prevenir la disfunción circulatoria posparacentesis (DCP), definida por una elevación de la actividad de renina plasmática al 6.º día posparacentesis y, cuando aparece, implica una disminución de la supervivencia.

La DCP se caracteriza por una exacerbación de la vasodilatación arterial y un incremento de la hipertensión portal.

La prevención de la DCP se realiza mediante la administración de albúmina a los pacientes con extracción de líquido ascítico superior a 5 l. Las limitaciones de esta recomendación han hecho buscar alternativas a esta estrategia de prevención: otros expansores, vasoconstrictores, compresión abdominal, presión intraabdominal y extracción a bajo ritmo.



**Tabla 1.** Alternativas terapéuticas en el tratamiento de la ascitis en pacientes con cirrosis hepática

#### 1. Estrategias para prevenir el desarrollo de la disfunción circulatoria posparacentesis:

Otros expansores plasmáticos  
Vasoconstrictores  
Extracción de líquido ascítico a flujo bajo  
Medición de la presión intraabdominal  
Compresión mecánica

#### 2. Paracentesis evacuadora en situaciones clínicas diferentes:

Peritonitis bacteriana espontánea  
Población con criterios de exclusión

#### 3. Uso prolongado de la albúmina

#### 4. Fármacos acuaréticos

## Lectura rápida



La realización de paracentesis evacuadora en los episodios de peritonitis bacteriana espontánea y en la numerosa población no incluida en los ensayos clínicos, así como la utilización prolongada de la albúmina intravenosa, merecen nuevos estudios que evalúen su seguridad y eficacia.

La retención renal de agua es uno de los mecanismos patogénicos de la ascitis que no ha podido modificarse, hasta ahora, de forma farmacológica y con seguridad. La aparición de los fármacos acuoréticos abre nuevas alternativas terapéuticas de la ascitis.

En la actualidad, no hay ninguna alternativa que aumente la supervivencia, a diferencia de lo que ocurre con el trasplante hepático.

to, la activación de sistemas vasoconstrictores. Por este motivo, la albúmina puede ser un tratamiento adyuvante al tratamiento diurético a corto y a largo plazo. En un primer estudio, Gentilini et al<sup>20</sup> incluyeron a 126 pacientes cirróticos ingresados con ascitis, que no pudo resolverse tras dieta sin sal y reposo en cama. Se aleatorizó a estos pacientes para recibir diuréticos aislados o asociados con la administración de albúmina 12,5 g/día, mientras el paciente estaba ingresado, y, posteriormente, 25 g de albúmina semanal ambulatoriamente durante 3 años. La administración concomitante de diuréticos y albúmina supuso una respuesta mayor al tratamiento diurético y una estancia menor hospitalaria, así como una recurrencia menor de la ascitis y de reingresos en el seguimiento, sin cambios en la supervivencia. Sin embargo, esta estrategia fue coste-beneficiosa solamente en el período hospitalario. Posteriormente, según los datos con un seguimiento medio de 7 años<sup>21</sup> en 100 pacientes, los tratados con albúmina presentaron mayor supervivencia sin trasplante hepático y una recurrencia menor de la ascitis.

## Tratamiento de la ascitis a tensión en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea e indicación expandida

En la práctica clínica habitual, se deben evitar tratamientos que promuevan el desarrollo de insuficiencia renal durante un episodio de peritonitis bacteriana espontánea. Autores coreanos<sup>22</sup> han evaluado la seguridad de la paracentesis evacuadora total, los cuales han incluido a 42 pacientes con ascitis y PBE, a los que se ha aleatorizado para recibir diuréticos con albúmina frente a paracentesis evacuadora total con albúmina. Los pacientes tratados de paracentesis con albúmina no presentaron diferencias en cuanto a morbimortalidad frente a los pacientes tratados con diuréticos y albúmina. El diseño del estudio no permite evaluar el efecto de la paracentesis en este contexto, ya que no hay un grupo control sin intervención de ningún tipo.

Es también un hecho conocido que los pacientes excluidos en el estudio de Gines et al<sup>6</sup> son muy frecuentes en la práctica clínica (bilirrubina > 10 mg/dl, quick < 40%, etc.). En la práctica clínica se ha expandido esta población, y se la ha incluido como candidata al uso de albúmina sin ningún tipo de evidencia.

## Tratamiento después de paracentesis evacuadora

La paracentesis evacuadora evacúa eficazmente la ascitis, sin actuar en ninguna vía de la patogenia de la ascitis. Así, después de ésta debe utilizarse tratamiento diurético para evitar la reaparición de la ascitis. En un estudio aleatorizado de 36 pacientes ascíticos sin insuficiencia renal, y después de paracentesis total, Fernandez-Esparrach et al<sup>23</sup> demostraron que la administración de 225 mg de espironolactona, frente a placebo, evita la reacumulación de ésta en un elevado porcentaje: el 18 frente al 93%. Recientemente, Wong et al<sup>24</sup> aleatorizaron a 151 pacientes, que requerían frecuentes paracentesis evacuadoras, a recibir satavaptan (antagonista V2) a 3 dosis diferentes o placebo junto con 100 mg de espironolactona. En este estudio, se observó un incremento en el volumen urinario dependiente de la dosis en el grupo satavaptan, y lo más interesante fue que se produjo una disminución en la frecuencia de las paracentesis en los 3 grupos de tratamiento con satavaptan. Esto abre la puerta al tratamiento acuorético como adyuvante a los diuréticos en la ascitis refractaria.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

1. Gines P, Quintero E, Arroyo V, Teres J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognosis factors. *Hepatology*. 1987;7:122-8.
2. Planas R, Montoliu S, Balleste B, Rivera M, Miquel M, Masnou H, et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1385-94.
3. Fernandez-Esparrach G, Sanchez-Fueyo A, Gines P, Uriz J, Quinto L, Ventura PJ, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites. *J Hepatol*. 2001;34:46-52.
4. Gines P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology*. 1987;93:234-41.
5. ● Gines P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;94:1493-502.
6. ●● Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domenech E, Abecasis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70 and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology*. 1996;111:1002-10.
7. ●● Gines P, Cabrera J, Guevara M, Morillas R, Ruiz del Arbol L, Sola R, et al. Consensus document on the treatment of ascites, dilutional hyponatremia and hepatorenal syndrome in liver cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:535-44.
8. ●● Runyon BA; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD).

## Bibliografía recomendada

Gines P, Tito L, Arroyo V, Planas R, Panes J, Viver J, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;94:1493-502.

*Estudio en el que por primera vez se evalúa de manera aleatorizada la paracentesis con expansión plasmática y sin expansión, y cómo se incrementa la actividad renina plasmática en este último grupo. La incidencia de hiponatremia es mayor en el grupo sin expansión, hecho éste de signo pronóstico.*

Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, Vila C, Domenech E, Abecasis R, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70 and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology*. 1996;111:1002-10.

*Único estudio que demuestra que la elevación de la actividad de renina plasmática al sexto día posparacentesis tiene una importancia pronóstica y, por tanto, estableciendo que la expansión con albúmina previene no sólo una alteración analítica, sino también la aparición de un fenómeno de implicación pronóstica.*

Ruiz del Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, Garcia-Plaza A, Arroyo V, Rodes J. Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1997;113:579-86.

*Primer estudio invasivo que evalúa el perfil hemodinámico sistémico y esplácnico al sexto día posparacentesis, momento en el que se define de forma arbitraria la aparición de la disfunción circulatoria posparacentesis (DCPP). Se observa una vasodilatación arterial mayor, a pesar de la activación de los sistemas vasoconstrictores y un incremento de la hipertensión portal en los pacientes que desarrollan DCPP.*

- Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology*. 2004;39:841-56.
9. ● Ruiz del Arbol L, Monescillo A, Jimenez W, Garcia-Plaza A, Arroyo V, Rodes J. Paracentesis-induced circulatory dysfunction: mechanism and effect on hepatic hemodynamics in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1997;113:579-86.
  10. Vila MC, Sola R, Molina L, Andreu M, Coll S, Gana J, et al. Hemodynamic changes in patients developing effective hypovolemia after total paracentesis. *J Hepatol*. 1998;28:639-45.
  11. Pozzi M, Osculati G, Boari G, Serboli P, Colombo P, Lambrugh C, et al. Time course of circulatory and humoral effects of rapid total paracentesis in cirrhotic patients with tense, refractory ascites. *Gastroenterology*. 1994;106:709-19.
  12. Monescillo A, Cruz A, Ruiz del Arbol L, Martínez-Lagares F, Jiménez E, García E, et al. Influencia de la presión intraabdominal y portal en el desarrollo de la disfunción circulatoria posparacentesis. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30(Supl 1):132.
  13. Coll S, Vila MC, Molina L, Gimenez MD, Guarnier C, Sola R. Mechanisms of early decrease in systemic vascular resistance after total paracentesis: influence of flow rate of ascites extraction. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:347-53.
  14. Cabrera J, Falcon L, Gorriz E, Pardo MD, Granados R, Quinones A, et al. Abdominal decompression plays a major role in early postparacentesis haemodynamic changes in cirrhotic patients with tense ascites. *Gut*. 2001;48:384-9.
  15. Cabrera J, Inglada L, Quintero E, Jimenez W, Losada A, Mayor J, et al. Large-volume paracentesis and intravenous saline: effects on the renin-angiotensin system. *Hepatology*. 1991;14:1025-8.
  16. Sola-Vera J, Minana J, Ricart E, Planella M, Gonzalez B, Torras X, et al. Randomized trial comparing albumin and saline in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotic patients with ascites. *Hepatology*. 2003;37:1147-53.
  17. Moreau R, Asselah T, Condat B, De Kerguenec C, Pessione F, Bernard B, et al. Comparison of the effect of terlipressin and albumin on arterial blood volume in patients with cirrhosis and tense ascites treated by paracentesis: a randomised pilot study. *Gut*. 2002;50:90-4.
  18. Singh V, Kumar R, Nain CK, Singh B, Sharma AK. Terlipressin versus albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(1 Pt 2):303-7.
  19. Singh V, Kumar B, Nain CK, Singh B, Sharma N, Bhalla A, et al. Noradrenaline and albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized pilot study. *J Intern Med*. 2006;260:62-8.
  20. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, Romanelli RG, Buzzelli G, Pinzani M, et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol*. 1999;30:639-45.
  21. Romanelli RG, La Villa G, Barletta G, Vizzutti F, Lanini F, Arena U, et al. Long-term albumin infusion improves survival in patients with cirrhosis and ascites: an unblinded randomized trial. *World J Gastroenterology*. 2006;12:1403-7.
  22. Choi CH, Ahn SH, Kim DY, Lee SK, Park JY, Chon CY, et al. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:1215-22.
  23. Fernandez-Esparrach G, Guevara M, Sort P, Pardo A, Jimenez W, Gines P, et al. Diuretic requirements after therapeutic paracentesis in non-azotemic patients with cirrhosis. A randomized double-blind trial of spironolactone versus placebo. *J Hepatol*. 1997;26:614-20.
  24. Wong F, Gines P, Watson H, Kujandzic M, Angeli P, Horsman Y, et al. Effects of a selective vasopressin V2 receptor antagonist, sivataptan (SR121463B), on recurrence of ascites after large volume paracentesis. *Hepatology*. 2006;44:256A. [Abstract 180].