

Régimen diurético combinado frente a secuencial en el tratamiento de pacientes cirróticos con ascitis moderada

ISABEL CIRERA LORENZO Y RICARD SOLÀ LAMOGLIA

Sección de Hepatología. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona. España.

Puntos clave

● La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática, con un impacto negativo en la supervivencia de los pacientes cirróticos que la desarrollan.

● La gran mayoría de pacientes cirróticos con ascitis va a requerir tratamiento diurético para su control, existiendo dos formas de abordaje: la terapia combinada (diuréticos de acción sobre el túbulo distal más diuréticos de asa) y la terapia secuencial (diuréticos distales añadiendo diuréticos de asa sólo en caso de no respuesta).

● Ambas formas de abordaje son eficaces en el control de la ascitis, si bien la terapia combinada desde el inicio ocasiona una respuesta natriurética más eficaz y desarrolla menos hiperkaliemia.

● Durante el tratamiento diurético son necesarios controles clínicos y de función renal frecuentes, especialmente en régimen de hospital de día, dada la elevada incidencia de efectos adversos asociados a su uso.

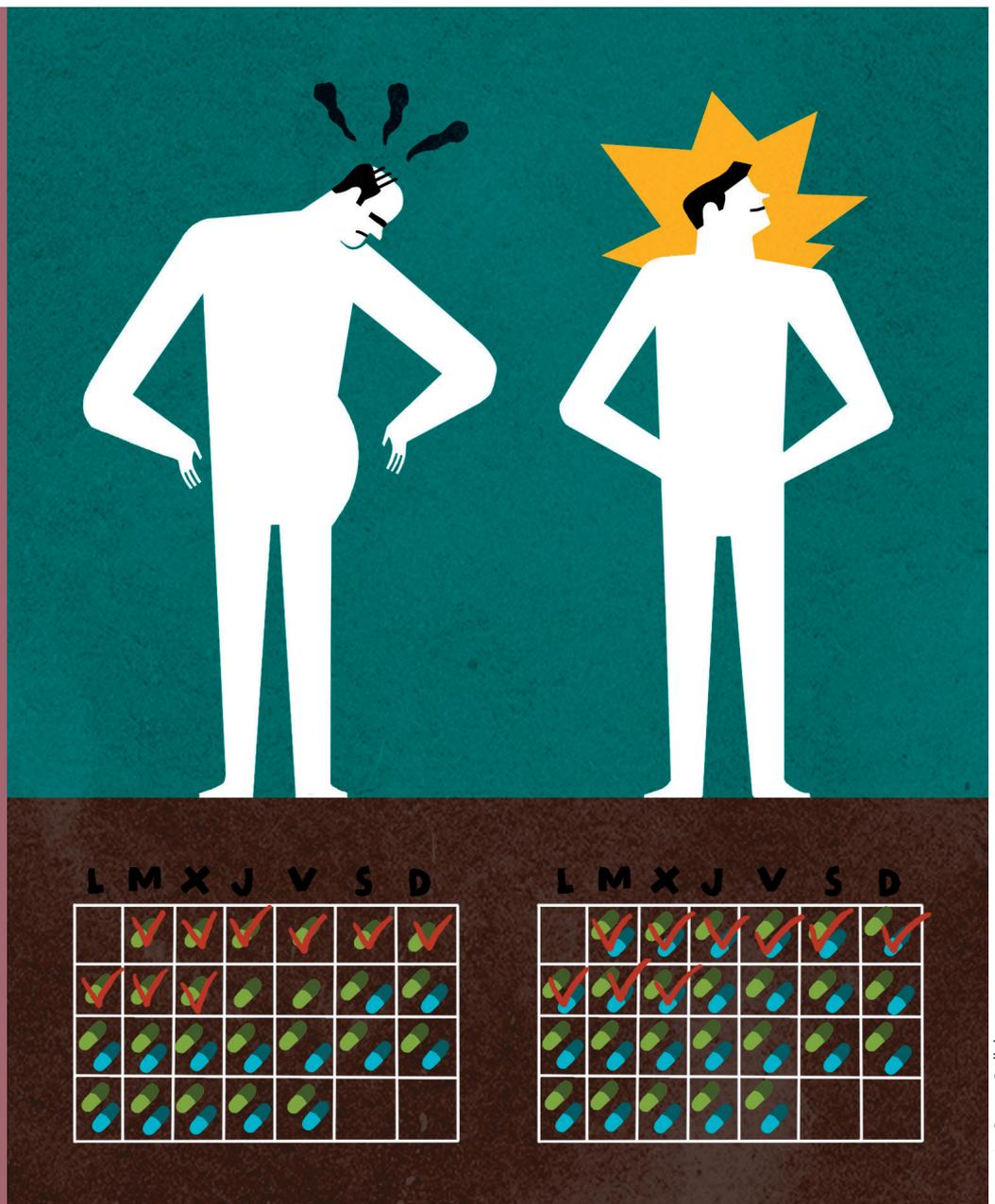


Ilustración: Roger Ballabrera

Angeli P, Fasolato S, Mazza E, Okolicsanyi L, Maresio G, Velo E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut*. 2010;59:98-104.

Resumen

Objetivo: El objetivo del estudio fue comparar el tratamiento diurético secuencial frente al combinado en pacientes cirróticos con ascitis moderada y sin insuficiencia renal.

Diseño: Cien pacientes fueron aleatorizados a dos regímenes de tratamiento. El tratamiento secuencial consistió en una dosis inicial de 200 mg/día de canreonato potásico, que se aumentó a 400 mg/día. A los pacientes que no respondieron se les añadió furosemida a una dosis inicial de 50 mg/día, que posteriormente se aumentó a 150 mg/día. El tratamiento combinado consistió en

una dosis inicial de 200 mg de canreonato potásico y 50 mg de furosemida, que se aumentaron progresivamente hasta 400 mg y 150 mg, respectivamente.

Resultados: La mayoría de los pacientes que recibieron tratamiento secuencial respondió durante la fase de tratamiento sólo con canreonato potásico (19% a 200 mg/día y 52,6% a 400 mg/día). La mayoría de pacientes que recibieron tratamiento combinado respondió en las dos primeras fases (40% con canreonato 200 mg/día más furosemida 50 mg/día, y 50% con canreonato 400 mg/día más furosemida 100 mg/día). Los efectos adversos, especialmente hiperpotasemia, fueron más frecuentes en los pacientes que recibieron terapia secuencial (38% frente a 20%; $p < 0,05$). Como consecuencia de ello, el número de pacientes en los que se consiguió el control de la ascitis sin modificar la dosis diurética eficaz fue significativamente más alto en el grupo de pacientes tratados con tratamiento combinado (56% frente a 76%; $p < 0,05$).

Conclusiones: El tratamiento diurético combinado es preferible al secuencial en el tratamiento de pacientes cirróticos con ascitis moderada sin insuficiencia renal.

Comentario

La ascitis es la complicación más frecuente de la cirrosis hepática y su aparición marca una inflexión en la historia natural de los pacientes cirróticos con una disminución marcada de la supervivencia¹. En aproximadamente el 10% de los pacientes cirróticos con ascitis la restricción de sodio en la dieta consigue reducir la ascitis, especialmente si la excreción urinaria de sodio es superior a 78 mEq/24h. Por tanto, la mayoría de ellos necesitará tratamiento con diuréticos para su control. Habitualmente se utilizan dos regímenes de tratamiento: a) espironolactona a dosis crecientes, añadiendo furosemida sólo en los pacientes que no responden a la dosis máxima recomendada (terapia secuencial), y b) administrar simultáneamente espironolactona y furosemida aumentando la dosis de ambos diuréticos si no se consigue respuesta terapéutica (terapia combinada)^{2,3}.

Hay pocos estudios aleatorizados que comparen ambas pautas de tratamiento. Santos et al publicaron un estudio aleatorizado que valoraba la eficacia y seguridad de ambas pautas de tratamiento⁴. Incluyeron 94 pacientes con ascitis moderada; 47 de ellos recibieron espironolactona a dosis creciente desde 100 mg/día hasta 400 mg/día, asociando furosemida en aquellos que con la dosis máxima de espironolactona no consiguieron movilizar la ascitis. Los otros 47 pacientes recibieron ambos diuréticos desde el inicio, que se fueron incrementando a la vez en relación 100 mg espironolactona:40 mg furosemida, si no se conseguía el efecto diurético deseado. El control de la ascitis se consiguió en el 97,9% de los pacientes con terapia combinada y en el 93,6% de pacientes con terapia secuencial. La incidencia de complicaciones fue similar en ambos grupos, aunque los pacientes tratados sólo con espironolactona presentaron con mayor frecuencia hiperkaliemia. Sin embargo, en el 68% de pacientes con tratamiento combinado fue necesario disminuir la dosis por respuesta diurética excesiva, frente al 32% de los pacientes con terapia secuencial. El frecuente control clínico y de la función renal durante el estudio probablemente evitó una mayor incidencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento diurético, por lo que los autores concluyeron que el tratamiento solamente con espironolactona es igual de efectivo

que asociado a furosemida en términos de respuesta diurética y de control de la ascitis, y que sería la opción más adecuada en pacientes ambulatorios, dado que requiere un menor ajuste de dosis.

El estudio de Angeli et al⁵ incluye también 50 pacientes por grupo de tratamiento, y se comparan ambas pautas utilizando canreonato potásico, metabolito activo de la espironolactona no comercializado en España, y furosemida. En comparación con el estudio de Santos et al, la modificación de dosis es más importante y más rápida. En el grupo de tratamiento secuencial, el canreonato potásico se inició a dosis de 200 mg al día, y se aumentó al cuarto día a 400 mg/día si no existía respuesta diurética adecuada. La furosemida se añadió al octavo día de tratamiento con una dosis inicial de 50 mg/día, con aumento posterior a 100 mg/día si no existía respuesta y con una dosis máxima de 150 mg/día. En el grupo de tratamiento combinado las dosis iniciales fueron de 200 mg de canreonato y 50 mg de furosemida que, en ausencia de respuesta, se aumentaron a 400 mg y 100 mg, respectivamente, al cuarto día, con una dosis máxima de furosemida de 150 mg/día. Los pacientes que no respondieron al tratamiento o que presentaron efectos adversos durante el mismo fueron considerados fallo de tratamiento.

Los pacientes tratados con terapia combinada alcanzaron la dosis natriurética más rápidamente que los pacientes tratados con terapia secuencial (5 frente a 6,6 días, respectivamente). Los pacientes con terapia secuencial presentaron un mayor número de efectos adversos, especialmente hiperkaliemia que requirió la suspensión temporal del tratamiento durante la fase de monoterapia. Por tanto, el número total de pacientes en los que falló el tratamiento asignado fue significativamente superior en el grupo de terapia secuencial que en el grupo de terapia combinada (44% frente a 24%, respectivamente; $p < 0,05$). Los autores concluyen que el tratamiento combinado es más rápido y seguro que la terapia secuencial en la ascitis moderada.

Los resultados más relevantes de este estudio es que confirman que la terapia combinada consigue una respuesta natriurética más rápida que la terapia secuencial, y que su mejor tolerabilidad

permite el control de la ascitis en un mayor número de pacientes sin modificar la dosis eficaz.

Sin embargo, tanto el estudio de Angeli et al como el de Santos et al lo que ponen de manifiesto es la precariedad del equilibrio homeostático de los pacientes cirróticos con ascitis, con aparición de efectos adversos frecuentes hasta conseguir la dosis adecuada de diuréticos. Quizá el mensaje que debemos destacar de este estudio, al igual que del estudio de Santos et al, es que independientemente de la pauta diurética que decidamos utilizar, el paciente cirrótico con ascitis requiere de controles clínicos y analíticos frecuentes para ajustar las dosis de los diuréticos y detectar la aparición de efectos adversos que comprometen la eficacia del tratamiento y que, finalmente, también acabarán influyendo en su supervivencia.

Bibliografía



1. Planas R, Montoliu S, Ballesté 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.
2. Ginès P, Cabrera J, Guevara M, Morillas R, Ruiz del Arbol L, Solà R, et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la ascitis, la hiponatremia dilucional y el síndrome hepatorenal en la cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27:535-44.
3. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology.* 2009;49:2087-107.
4. Santos J, Planas R, Pardo A, Durández R, Cabré E, Morillas RM, et al. Spironolactone alone or in combination with furosemide in the treatment of moderate ascites in non-azotemic cirrhosis. A randomized comparative study of efficacy and safety. *J Hepatol.* 2003;39:187-92.
5. Angeli P, Fasolato S, Mazza E, Okolicsanyi L, Maresio G, Velo E, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut.* 2010;59:98-104.