

Ascitis en la cirrosis hepática

La ascitis se define como la acumulación de líquido en la cavidad abdominal y es una complicación muy frecuente en los pacientes con cirrosis hepática avanzada. Su aparición comporta un empeoramiento en el pronóstico, con una disminución de la probabilidad de supervivencia a un año desde el 90% en cirróticos compensados, hasta el 50-70% en pacientes cirróticos con ascitis. Asimismo, la ascitis tiene implicaciones adicionales en el pronóstico por las complicaciones a las que predispone, como la rotura de hernias abdominales, el hidrotórax hepático, la ascitis refractaria, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal. Por último, la calidad de vida del paciente cirrótico con ascitis también resulta comprometida, con una limitación importante en su actividad diaria personal y laboral.

Por todo lo anterior, la ascitis debe ser reconocida de forma temprana, dando inicio inmediato al tratamiento, con el fin de intentar modificar su historia natural. También es prioritario tener en cuenta que no todos los pacientes con ascitis tienen igual presentación clínica y evolución, por lo que la intervención terapéutica deberá ser individualizada.

Bases fisiopatogénicas para el tratamiento. La aparición de la ascitis en pacientes con cirrosis hepática es la consecuencia de un aumento de la presión portal asociada con alteraciones en la circulación sistémica, en la circulación esplácnica y en la función renal. Este último punto es muy relevante, ya que un aumento temprano en la reabsorción tubular renal de sodio y el posterior trastorno en la excreción de agua conducen a una alteración de la homeostasia del volumen del líquido extracelular que resulta en la acumulación de líquido en la cavidad abdominal y en el tejido intersticial. Además, los trastornos renales constituyen el blanco de la intervención terapéutica.

Reposo, restricción de sodio y diuréticos. El tratamiento médico de la ascitis cirrótica está dirigido a contrarrestar la retención renal y alcanzar un balance negativo de sodio. Para ello, existen dos formas: reducir la ingestión de sodio: disminuyendo el contenido de sodio de la dieta y/o aumentando la excreción renal con la administración de diuréticos.

El *reposo* absoluto no está indicado a menos que exista una condición médica asociada, como encefalopatía hepática, hemorragia digestiva o procesos infecciosos que obliguen a una hospitalización.

La *dieta baja en sodio* (40-60 mEq/l) se justifica en un intento por revertir el balance positivo de sodio y mejorar la eficacia de los diuréticos. Las dietas con restricción exagerada de sodio (20 mEq/l) no son bien toleradas por el paciente, puesto que existe el riesgo de un mayor deterioro del estado nutricional.

No se aconseja iniciar el tratamiento de la ascitis únicamente con una dieta baja en sodio, sino asociada al uso de diuréticos. Esto se hace con el fin de ayudar a prevenir la rápida reaccumulación de líquido ascítico. Una vez controlada y/o revertida la ascitis es preferible dejar que el paciente aumente la ingesta de sodio manteniendo las dosis mínimas necesarias de diuréticos, en lugar de retirar los diuréticos manteniendo la misma dieta hiposódica. Dicho esquema permite al paciente un cumplimiento más fácil del tratamiento, lo que tiene repercusiones positivas en la respuesta y en su calidad de vida.

Los *diuréticos* constituyen el eje central del tratamiento de la ascitis y su principal objetivo es bloquear los mecanismos retenedores de sodio renal, a fin de alcanzar un balance negativo de sodio. Los diuréticos más utilizados son la espironolactona (25 a 400 mg/día), un antagonista de los mineralocorticoides, y la furosemida (40 a 160 mg/día), un diurético de asa.

La espironolactona actúa por antagonismo competitivo con la aldosterona por su receptor citoplasmático, impidiendo la síntesis de proteínas derivadas de la aldosterona y su posterior incorporación a la membrana celular en forma de canales de Na^+ y moléculas de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ asa. En personas sanas es un diurético relativamente débil, siendo la máxima natriuresis conseguida del 2% de la carga filtrada de sodio. Sin embargo, la espironolactona es bastante efectiva en situaciones en las que existe hiperaldosteronismo, como es el caso de la cirrosis con ascitis. La espironolactona es rápida y completamente absorbida en el aparato digestivo, y la vida media de sus metabolitos es de 10 a 35 h por lo que sólo debe administrarse una vez al día. Las proteínas derivadas de aldosterona tienen vida media de 2 a 4

días, lo que explica el inicio lento y desaparición de la acción de la espironolactona.

La furosemida actúa en la rama gruesa ascendente del asa de Henle inhibiendo el transportador de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ y, de esta forma, ejerce su acción natriurética. Es un ácido orgánico y se secreta hacia la luz tubular empleando la vía de transporte de los ácidos orgánicos en el túbulo proximal. En individuos sanos tiene una gran eficacia y permite la eliminación por la orina de un 30 a un 35% de la carga filtrada de sodio. En pacientes cirróticos con ascitis, la administración de furosemida produce una respuesta natriurética sólo en el 50% de los pacientes, de aquí que no deba ser utilizada como fármaco único en el tratamiento de la ascitis.

El principal problema de los diuréticos son las complicaciones asociadas que aparecen entre un 20 y un 40% de los pacientes. Las más frecuentes son las alteraciones de los electrolitos (hipo-hipercaliemia e hiponatremia), la insuficiencia renal, la encefalopatía hepática, la ginecomastia y la impotencia, estas dos últimas con la espironolactona. El deterioro renal inducido por los diuréticos suele ser leve a moderado en su curso y reversible después de haberlos suspendido. Para evitar su aparición, el objetivo del tratamiento debe ser alcanzar una pérdida de peso entre 300 a 500 g/día en pacientes sin edemas periféricos y hasta 1.000 g/día en pacientes con edemas. Esto es debido a que el líquido eliminado por los diuréticos del espacio intravascular se acompaña de un lento desplazamiento del líquido desde la cavidad peritoneal (300 a 500 ml/día) que no conseguiría un equilibrio si las pérdidas fueran mayores. En pacientes con edemas periféricos, el líquido del espacio intersticial pasa rápidamente al compartimiento intravascular evitando la depleción de volumen. La respuesta al tratamiento con los diuréticos puede ser fácilmente monitorizada con el peso, el volumen urinario y la excreción de sodio en la orina (no siempre indispensable). Las principales causas de fallo del tratamiento son la ingesta subrepticia de sodio (que debe sospecharse cuando hay un aumento de la natriuresis y la diuresis que no se acompaña de pérdida de peso o disminución del perímetro abdominal) y la toma inadecuada de los diuréticos. Otra causa importante que se debe tener en cuenta es el uso de antiinflamatorios no esteroideos, que pueden disminuir la respuesta diurética al inhibir la síntesis renal de prostaglandinas.

Las principales indicaciones del uso de diuréticos en pacientes cirróticos son: *a*) tratamiento de pacientes no candidatos a paracentesis por la escasa cantidad de líquido ascítico; *b*) prevenir la reacumulación de líquido después de la paracentesis; *c*) tratamiento de pacientes con derrame pleural y/o edemas sin ascitis, y *d*) prevenir la formación de ascitis y edemas en pacientes que muestran una respuesta positiva a una dieta baja en sodio, pero no toleran una restricción prolongada de éste.

Estratificación de tratamiento según la severidad de la ascitis. El factor determinante más importante en el tratamiento del paciente con cirrosis hepática y ascitis, es la intensidad de la acumulación de líquido en la cavidad abdominal, definida como leve a moderada (grado I), de gran volumen (grado II) y a tensión (grado III). Asimismo, la presencia de síntomas asociados, como dolor abdominal, disnea y la aparición de edemas periféricos, influyen en la conducta a seguir. El tratamiento de los pacientes con ascitis se hace en forma ambulatoria, exceptuando los casos sin diagnóstico previo de la enfermedad de base, cuando la ascitis es a tensión o cuando existen otras complicaciones de la hipertensión portal asociadas como el sangrado variceal, la encefalopatía hepática y las infecciones. Todos los pacientes con ascitis deben ser evaluados con el objetivo de determinar si son o no candidatos a trasplante hepático.

Los pacientes con ascitis complicada, que hace referencia a la presencia de ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal, siempre deberán ser hospitalizados para facilitar su tratamiento.

1. Ascitis leve a moderada. Los pacientes con este perfil clínico tienen una retención renal moderada de sodio (sodio en orina superior a 10 mEq/l), pero sin retención de agua y sin insuficiencia renal. Por ello el sodio plasmático y los niveles de BUN y creatinina son normales. Por lo general, se tratan en forma ambulatoria combinando restricción de sodio en la dieta (60 mEq/día) y diuréticos. Se prefiere iniciar el tratamiento con espironolactona a dosis entre 100 y 200 mg/día, reduciéndose una vez controlada la ascitis. La adición de furosemida en dosis bajas (20-40 mg/día) aumenta la eficacia diurética y natriurética de la espironolactona (efecto sinérgico) pero no se considera necesaria en la mayoría de los casos.

2. Ascitis de gran volumen y a tensión. Este grupo de pacientes tiene una acumulación importante de líquido en la cavidad peritoneal y presentan, en la mayoría de los casos, una retención renal intensa de sodio (sodio en orina inferior a 10 mEq/l), asociada a una alteración en la capacidad para excretar agua. Los pacientes con ascitis a tensión suelen presentar dolor asociado a la distensión abdominal y disnea. Algunos pueden cursar con otras complicaciones como sangrado variceal, encefalopatía y/o peritonitis bacteriana espontánea. Debido a la naturaleza sintomática de la ascitis y a las limitaciones que su presencia ocasiona, el tratamiento escogido deberá ofrecer un rápido alivio para el paciente. Por ello, el tratamiento de elección es la paracentesis evacuadora total o parcial asociada con la infusión de albúmina a dosis de 8 g por cada litro de ascitis removido. Sin embargo, la paracentesis no mejora la causa subyacente de la retención renal de sodio por lo que el paciente deberá

continuar el tratamiento con restricción de sodio y diuréticos para evitar la reaccumulación de ascitis.

La dosis de diuréticos que se debe utilizar es variable y debe ajustarse en cada caso en función de la respuesta de cada paciente. En general, oscila entre 100 y 400 mg/día de espironolactona y 40-160 mg/día de furosemida.

3. Ascitis refractaria. Se define como la ascitis que no puede ser movilizada o que recurre rápidamente (antes de 4 semanas) a pesar de un tratamiento dietético y diurético adecuado (40 mEq/día de sodio en la dieta asociada a 400 mg/día de espironolactona y 160 mg de furosemida). En este grupo también se incluyen los pacientes que no alcanzan la dosis máxima de diuréticos debido a la aparición de complicaciones asociadas a su uso. El tratamiento más aceptado actualmente en los pacientes con ascitis refractaria es la paracentesis evacuada con reposición de albúmina (8 g por cada litro), asociada a restricción de sodio con el fin de retardar al máximo la reaccumulación de líquido ascítico.

Una alternativa como un puente hasta la realización del trasplante hepático, es colocar una derivación percutánea portosistémica intrahepática (DPPI). Esta técnica consiste en colocar una prótesis entre la vena porta y una de las venas suprahepáticas para disminuir la presión en el sistema portal, y funciona como una deriva-

ción quirúrgica laterolateral pero sin el riesgo operatorio y anestésico relacionado con ésta. Sin embargo, la DPPI tiene algunas complicaciones como la disfunción, la obstrucción, la hemólisis, insuficiencia cardíaca y encefalopatía hepática, por lo que no puede recomendarse como primera opción de tratamiento.

Datos para recordar

1. El tratamiento inicial de la ascitis cirrótica, debe incluir la restricción de sodio en la dieta y el uso de diuréticos. La espironolactona representa el diurético de elección.
2. La paracentesis evacuadora con reposición de albúmina es el tratamiento de elección para los pacientes con ascitis de gran volumen y/o a tensión, asociada al uso de diuréticos para prevenir la recidiva de la ascitis.
3. Las dosis de diuréticos pueden aumentarse de manera escalonada cada 5 a 7 días hasta alcanzar 400 mg de espironolactona y 160 mg de furosemida.
4. Todos los pacientes con ascitis deben ser evaluados para determinar si son candidatos a trasplante hepático.

R. Ortega y P. Ginès
Unitat d'Hepatologia.
Institut de Malalties Digestives.
Hospital Clínic. Barcelona.