

# LA PARACENTESIS EVACUADORA EN EL TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS HEPATICA CON ASCITIS

Joan Saló, Vicente Arroyo, Pere Ginès y Angels Ginès.

Servicio de Hepatología. Hospital Clínic i Provincial.

Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona.

C/. Villarroel, 170 - 08036 Barcelona

## SUMARIO:

Durante los últimos años se han llevado a cabo diversos trabajos, entre ellos seis estudios controlados y aleatorizados, para reevaluar la paracentesis evacuadora como tratamiento de los pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Los principales hallazgos de estos estudios son:

1. La realización de paracentesis repetidas (4-6 l/día hasta la completa eliminación de la ascitis), o de una paracentesis evacuadora total (eliminación de toda la ascitis con una única punción) asociada a la administración intravenosa de albúmina (6-8 g/l de ascitis eliminada), resultan más efectivas para la eliminación de la ascitis que el tratamiento diurético convencional y comportan menor incidencia de complicaciones y reducción considerable de la estancia hospitalaria y coste del tratamiento.
2. La paracentesis evacuadora sin administración concomitante de albúmina provoca trastornos en la volemia efectiva, con descensos del gasto cardíaco, presión capilar pulmonar, presión venosa central y niveles plasmáticos de factor natriurético atrial, junto a notables aumentos de actividad renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona. En 20% de los casos, estos trastornos se asocian a un deterioro de la función renal y/o hiponatremia dilucional. Estas alteraciones pueden detectarse ya en las primeras 24 horas después de la paracentesis evacuadora y no se producen si se realiza una expansión del volumen plasmático con albúmina.
3. Hemacel (solución compuesta por poligelatinas) o dextrano-70 parecen ser tan efectivos como la albúmina en la prevención de alteraciones electrolíticas y de la función renal después de la paracentesis evacuadora.
4. La paracentesis evacuadora representa una alternativa a la derivación peritoneo-venosa en pacientes cirróticos con ascitis refractaria.

## ANTECEDENTES

La paracentesis es el tratamiento más antiguo para la ascitis. Así, las descripciones de este procedimiento figuran ya en las obras de CELSO y de GALENO, autor este último que advirtió ya de las complicaciones que acarreaban las paracentesis masivas (1, 2).

En el siglo VII, PABLO DE EGINA realizaba paracentesis mediante punción cutánea y muscular a diferente nivel con el fin de evitar, al retirar el escarpelo con el que se efectuaba la paracentesis, la persistencia de flujo de ascitis hacia el exterior. En el siglo XVII

se produjeron varias innovaciones en el procedimiento de la paracentesis: SANTORIUS, cirujano de la Universidad de Padua, diseñó la primera aguja que llevaba incorporada, en forma de envoltorio, una cánula que permanecía atravesando la pared abdominal al retirar la aguja, permitiendo controlar el flujo de líquido ascítico; JEAN PALFYN, ginecólogo valón, señaló la conveniencia de realizar la punción en la fosa ilíaca izquierda; en el mismo siglo, se puso de manifiesto la preocupación para evitar la reacumulación rápida de la ascitis tras la paracentesis, y PIERRE DIONIS, cirujano parisiense, indicó la necesidad de efectuar compresión abdominal tras la paracentesis. En el siglo XVIII, el escocés ALEXANDER MONRO diseñó una faja especial para colocar a los pacientes tras la paracentesis. Asimismo, a partir de entonces, se probaron diversas sustancias que pudieran evitar la reacumulación de ascitis al ser instiladas en la cavidad abdominal tras la paracentesis, método que se practicaba todavía entre 1920 y 1940, con la inyección de adrenalina intraabdominal (3-6).

A partir de 1950, varias circunstancias hicieron abandonar la paracentesis como tratamiento de la ascitis. En primer lugar, al tratarse de una técnica agresiva, se producían complicaciones de índole local, como hemorragias, lesiones intestinales e infecciones (7-9). Por otra parte, varios autores caracterizaron diversos trastornos electrolíticos, hemodinámicos y de función renal que aparecían en algunos pacientes tras ser sometidos a paracentesis con la subsiguiente movilización de una considerable cantidad de ascitis. Así, el denominado "low salt syndrome" observado en estos pacientes fue detallado por NELSON en 1951 en dos cirróticos que, tras ser sometidos en di-

ferentes ocasiones a paracentesis de gran volumen, presentaron náuseas, vómitos, debilidad, apatía, confusión mental, calambres musculares, hipotensión arterial, taquicardia, hemoconcentración, elevación de las cifras de urea y creatinina séricas, hiponatremia y severa hiperkaliemia (10). Este síndrome fue atribuido a la reducción de volumen intravascular desencadenada por la paracentesis, al reaccumularse rápidamente la ascitis en estos pacientes sin aumento paralelo del peso. Por otra parte, el síndrome no se producía en pacientes con edemas periféricos, que desaparecen tras la paracentesis, o se podía revertir e incluso prevenir con la administración de cloruro sódico o albúmina. HECKER y SHERLOCK en 1956 describieron nueve pacientes cirróticos que fallecieron por insuficiencia renal funcional progresiva, con oliguria y profunda hiponatremia, y en seis de ellos la insuficiencia renal había aparecido o empeorado tras la realización de una paracentesis (11).

Sin embargo, la principal razón para abandonar la paracentesis fue la posibilidad de disponer de diuréticos efectivos por vía oral. En la década de los 50 se había puesto de manifiesto la importancia de restringir la ingesta de sal en los pacientes cirróticos con ascitis (12, 13) y se disponía ya de tiazidas para el uso clínico (14). En la siguiente década se introdujeron diuréticos más potentes como la furosemida, el ácido etacrínico y los diuréticos distales, fundamentalmente la espironolactona (15, 16). Poco tiempo después, se comprobó la efectividad de la espironolactona en el tratamiento de la ascitis en pacientes cirróticos y que la asociación de este diurético con furosemida incrementaba la respuesta diurética minimizando el peligro de la hiperkaliemia (17).

Diferentes grupos de hepatólogos, a lo largo de los últimos diez años, han reevaluado la paracentesis como tratamiento de los pacientes con cirrosis y ascitis. Existen dos razones principales que han motivado dichos estudios.

En primer lugar, aunque la restricción de sodio y administración de diuréticos han demostrado su eficacia en el tratamiento de la ascitis, éste todavía está lejos de ser enteramente satisfactorio, ya que un 20% de cirróticos con ascitis no responden a los diuréticos (17). La única alternativa a los diuréticos para el tratamiento de la ascitis, a excepción de la paracentesis, fue aportada por LEVEEN y colaboradores en 1974, con el diseño de una derivación peritoneo-venosa (18). No obstante, este procedimiento induce numerosas complicaciones por lo que su aplicabilidad, todavía en controversia, es restringida (19, 20). Además, el tratamiento con diuréticos no está exento de complicaciones, ya que pueden ocasionar trastornos de la función renal y de los electrolitos plasmáticos, además de desencadenar encefalopatía hepática (21). Incluso entre los pacientes que responden a los diuréticos, una elevada proporción de ellos debe reingresar numerosas ocasiones debido a la reaparición de ascitis tensa, y ello es importante tanto por la calidad de vida del enfermo como por el coste de la hospitalización. Puesto que

la movilización de una ascitis tensa con diuréticos requiere estancia larga en el hospital, estos pacientes con ascitis recurrente y tiempo de supervivencia corto (22), pasan gran parte de su vida hospitalizados, lo que además supone un coste económico importante. La solución a ambos problemas reside en la aplicación de una terapia, como es la paracentesis, que elimine de forma rápida la ascitis.

La segunda razón que motivó al replanteamiento de la paracentesis como tratamiento de los cirróticos con ascitis, fue la falta de investigaciones consistentes que justificaran la peligrosidad que se le había atribuido. No existen estudios prospectivos y controlados que hayan demostrado la influencia adversa de la paracentesis en la hemodinámica sistémica o en la función renal, sino observaciones individuales o estudios realizados con escaso número de pacientes. Estas referencias no permiten conocer si determinadas complicaciones atribuidas a la ascitis son la consecuencia de dicho procedimiento o bien eventos coincidentes. Por otra parte, en varios estudios realizados durante los últimos veinte años en pacientes cirróticos con ascitis a tensión, la eliminación de ascitis mediante paracentesis no se asoció a alteraciones hemodinámicas, de función renal o electrolitos plasmáticos (23-29).

## **PARACENTESIS MAS ALBUMINA INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS CON ASCITIS. COMPARACION CON EL TRATAMIENTO DIURETICO**

El primer trabajo que replanteó la efectividad de la paracentesis para tratar a pacientes cirróticos con ascitis fue un estudio controlado realizado por GINES y colaboradores en Barcelona, con el fin de comparar las paracentesis y el tratamiento con diuréticos (30). El

estudio incluyó 117 pacientes hospitalizados para el tratamiento de ascitis entre abril de 1983 y mayo de 1985. Después de permanecer hospitalizados 5 días con una ingesta mínima de sodio, los pacientes fueron distribuidos de forma aleatorizada en dos grupos. El

Grupo 1 incluía 58 pacientes que fueron tratados con paracentesis de gran volumen (4-6 l/día hasta la desaparición de la ascitis) e infusión intravenosa de albúmina (40 g después de cada punción). Los pacientes del Grupo 2 recibieron espironolactona a dosis crecientes (200-400 mg/día) más furosemina (40-160 mg/día). Aquellos pacientes del Grupo 2 que no respondieron a los diuréticos a dosis máximas fueron tratados mediante la colocación de un shunt de LEVEEN. Una vez conseguida la desaparición de la ascitis, los pacientes de ambos grupos recibieron el alta hospitalaria y siguieron tratamiento con diuréticos para prevenir la recurrencia de la ascitis. Asimismo, fueron controlados estrictamente de forma ambulatoria, para reingresar en caso de reaparición de ascitis tensa y ser tratados de nuevo según lo habían sido inicialmente.

En este estudio se aplicaron las siguientes consideraciones:

1. Pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática severa no fueron incluidos. Los criterios de inclusión fueron: a) Cirrosis con ascitis a tensión y excreción urinaria de sodio  $< 10$  MEq/día; b) Ausencia de datos clínicos, analíticos o ecográficos de carcinoma hepatocelular; c) Ausencia de encefalopatía hepática, hemorragia digestiva o infección al ingreso; d) Bilirrubina sérica  $< 10$  mg/dl, tasa de protrombina  $> 40\%$ , recuento plaquetario  $> 40.000/\text{mm}^3$ , y creatinina sérica  $< 3$  mg/dl.
2. La paracentesis se realizó, bajo anestesia local en la fosa ilíaca izquierda, mediante una aguja de Kuss modificada (figura 1) para facilitar una eliminación rápida de la ascitis y evitar lesiones en la pared abdominal o en el tubo intestinal. Se

trata de una aguja ciega muy puntiaguda incluida en una cánula sin punta de calibre 17 y 7 cm de longitud con orificios laterales.



Fig. 1. Aguja de KUSS modificada para la realización de paracentesis evacuadora.

3. Para reducir la posibilidad de complicaciones locales, el médico realizaba la paracentesis vestido con gorro, mascarilla, bata y guantes estériles tras haber lavado y desinfectado el abdomen y delimitar la zona de punción mediante tallas estériles. La aguja era conectada a una bomba de aspiración para reducir la duración de la paracentesis. Después de

la misma, los pacientes permanecían en decúbito lateral derecho durante 2 horas para impedir el paso de líquido a través del trayecto de punción.

Los resultados de este estudio mostraron:

1. La paracentesis fue más efectiva que los diuréticos para eliminar la ascitis (96,5% versus 72,8%). El promedio de punciones en el grupo de paracentesis fue de  $3 \pm 1$  (rango entre 1 y 7), de volumen de ascitis eliminada de  $1,5 \pm 0,7$  l (rango entre 3 y 25,5) y de pérdida de peso corporal  $12,6 \pm 0,6$  kg (rango entre 3 y 25). Las únicas complicaciones registradas fueron edema de la pared abdominal debido a paso de ascitis al tejido celular subcutáneo en un caso y salida de ascitis por el orificio de punción en dos. En el grupo de diuréticos, el promedio de pérdi-

da de peso corporal en los pacientes que respondieron al tratamiento fue de  $13,1 \pm 0,9$  kg (rango entre 4 y 30).

2. La paracentesis más infusión intravenosa de albúmina no provocó cambios significativos en la función hepática, función renal, electrolitos plasmáticos, gasto cardíaco, volumen plasmático, resistencias vasculares periféricas, actividad renina plasmática, concentraciones plasmáticas de noradrenalina y hormona antidiurética, y excreción urinaria de prostaglandinas en el Grupo 1 globalmente (tablas 1 y 2), ni en los subgrupos de pacientes con insuficiencia renal funcional (13 casos) y con edemas periféricos (22 casos). Por el contrario, el tratamiento con diuréticos se asoció con incremento en la cifra de BUN y creatinina y potasio séricos, así como

TABLA 1. Pruebas de función hepática y renal y presión arterial media antes y después del tratamiento en pacientes tratados con paracentesis más infusión intravenosa de albúmina (Grupo 1) y en pacientes tratados con diuréticos (Grupo 2).

	Grupo 1 (n=58)			Grupo 2 (n=51)		
	Antes	Después	p	Antes	Después	p
Bilirrubina (mg/dl)	2,3±0,2	2,1±0,2	NS	2,6±0,3	2,4±0,3	NS
Albumina sérica (g/L)	29,6±0,6	31,8±0,9	<0,005	28,7±0,8	31,7±0,9	<0,005
Protrombina (%)	65±2	68±3	NS	61±3	60±3	NS
Creatinina sérica (mg/dl)	1,1±0,1	1,1±0,1	NSS	1,0±0,1	1,3±0,1	<0,001
BUN (mg/dl)	21,8±1,8	24,8±2,4	NS	18,5±1,3	29,0±2,2	<0,001
Sodio plasmático (mEq/L)	133±0,7	133±0,9	NS	124±0,6	130±0,8	<0,001
Potasio plasmático (mEq/L)	4,1±0,1	4,4±0,1	<0,001	4,1±0,1	4,8±0,1	<0,001
Presión arterial media (mmHg)	90,5±1,4	82,7±1,2	<0,001	87,8±1,6	80,1±1,4	<0,001

BUN, nitrogeno uréico. Los resultados expresados se obtuvieron el día anterior al inicio del tratamiento y 2 ó 3 días después de finalizar el mismo. Se incluyen únicamente los valores de los 51 pacientes en los que se pudo valorar la eficacia del tratamiento diurético.

TABLA 2. Efectos del tratamiento con paracentesis más infusión intravenosa de albúmina (en volumen plasmático, función renal, sistemas vasoactivos endógenos y hemodinámica hepática y sistémica).

	Antes	Después	p
Volumen plasmático (ml) <sup>a</sup>	3.767±160	3.442±170	NS
Filtrado glomerular (ml/min) <sup>a</sup>	65±7	73±8	NS
Aclaramiento de agua libre (ml/min) <sup>a</sup>	2,5±0,6	2,9±0,7	NS
Actividad renina plasmática (ng/ml.h) <sup>a</sup>	7,7±3,3	8,7±2,5	NS
Norepinefrina (pg/ml) <sup>a</sup>	630±87	539±70	NS
Hormona antidiurética (pg/ml) <sup>a</sup>	4,6±0,4	4,4±0,5	NS
PGE2 urinaria (ng/día) <sup>a</sup>	84±19	105±24	NS
6-keto-PGF1a (ng/día) <sup>a</sup>	257±38	278±46	NS
Gasto cardíaco (l/min) <sup>b</sup>	6,3±0,6	6,1±0,6	NS
Resistencia periférica (din/s. cm.5) <sup>b</sup>	1.110±104	1.061±108	NS
Presión vena hepática libre (mmHg) <sup>b</sup>	15,3±2,2	6,4±1,1	<0,001
Presión vena hepática enclavada (mmHg) <sup>b</sup>	34,5±2,0	26,7±2,3	<0,001
Gradiente de presión portal (mmHg) <sup>b</sup>	19,2±1,9	20,3±1,9	NS

a: Parámetros medidos en 24 pacientes

b: Parámetros medidos en 7 pacientes

NS: no significativo

disminución significativa de la concentración de sodio sérico (tabla 1). La presión arterial media disminuyó significativamente en ambos grupos (tabla 1).

- La incidencia de hiponatremia, alteraciones en la función renal y encefalopatía hepática fue notablemente menor en los pacientes del grupo de paracentesis (5,1%, 3,4% y 10,2% respectivamente) que en los tratados con diuréticos (30%, 27% y 29%). La elevada incidencia de hiponatremia, trastornos de la función renal y encefalopatía en el grupo tratado con diuréticos es comparable a la detectada por SHERLOCK y colaboradores (41%, 34% y 29%) y por STRAUSS y colaboradores (22%, 24% y 27%) en dos series de 112 y 100 pacientes, respectivamente, con cirrosis hepática y ascitis con

función renal y natremia normales tratados con diferentes combinaciones de diuréticos (31, 32).

- El tiempo de hospitalización (11,7 ± 1,5 días frente a 31 ± 2,8 días) fue mucho más corto en el grupo de paracentesis y, por consiguiente, el coste económico del tratamiento menor. No se registraron diferencias significativas entre ambos grupos al comparar la probabilidad de reingresar durante el seguimiento posterior, causas de reingreso, probabilidad de supervivencia y causas de fallecimiento.

SALERNO y colaboradores, en Milán, llevaron a cabo un estudio similar en 41 pacientes con cirrosis y ascitis con los mismos criterios de inclusión que en el trabajo referido anteriormente (33). Veinte pacientes fueron tratados mediante paracentesis (2-6 l/día

hasta la desaparición de la ascitis) e infusión intravenosa de albúmina (20-60 g tras cada punción, en dependencia de la cantidad de albúmina perdida al eliminar la ascitis) y 21 con dosis crecientes de diuréticos (espironolactona 200-400 mg/d y furosemida en dosis de 50 mg/día si no había respuesta a la espironolactona). Ambos tratamientos consiguieron eliminar la ascitis en la mayor parte de los casos (95% y 90,4% respectivamente; promedio de pérdida de peso corporal:  $9,7 \pm 0,6$  y  $8,9 \pm 2,1$  kg; tiempo requerido para hacer desaparecer la ascitis: 4 días frente a 18 días) con una baja incidencia de complicaciones (2 episodios de encefalopatía hepática y 1 de insuficiencia renal en el grupo de paracentesis; 3 casos de encefalopatía hepática y 1 de fallo renal en el grupo tratado con diuréticos). No se observaron cambios significativos en la función hepática, función renal, concentración plasmática de sodio y niveles plasmáticos de renina y aldosterona en ninguno de los dos grupos. Cabe señalar, por otra parte, que solamente 5 de los 20 casos tratados con paracentesis reaccumularon más de 300 ml/día de líquido ascítico, estimado en base al cambio en el peso corporal durante 15 días de observación tras el tratamiento y sin tomar diuréticos.

TITO y colaboradores, en Barcelona, realizaron un estudio para investigar si los pacientes cirróticos con ascitis a tensión podían ser tratados en régimen de hospital de día con una paracentesis evacuadora total (34). El estudio fue realizado en 38 pacientes ci-

rróticos con ascitis (6 con insuficiencia renal y 16 sin edemas periféricos) mediante una única punción tras la cual se administró albúmina intravenosa (6-8 g/l de ascitis eliminada). La cantidad media de líquido extraído fue de 10,7 l. en aproximadamente una hora. No se observaron cambios valorables en la función hepática ni en los niveles plasmáticos de renina, aldosterona y norepinefrina durante los 6 días posteriores en que los pacientes permanecieron sin tratamiento diurético. La incidencia de hiponatremia, trastornos de la función renal y encefalopatía hepática en este estudio (3%, 0% y 10% respectivamente), así como el curso clínico de la enfermedad, en base a la probabilidad de reingreso en el hospital durante el seguimiento, causas de reingreso, probabilidad de supervivencia y causas de muerte, fue comparable a la hallada por los mismos investigadores en pacientes tratados con paracentesis repetidas.

En conclusión, estos tres estudios demuestran que, al contrario de lo que se había considerado tradicionalmente, la eliminación de la ascitis mediante paracentesis con infusión intravenosa de albúmina no provoca alteraciones hemodinámicas ni de la función renal en cirróticos con ascitis a tensión. Además, puesto que la paracentesis evacuadora es más efectiva que el tratamiento diurético, se asocia a una menor incidencia de complicaciones y reduce el tiempo de hospitalización, debe ser considerada como el tratamiento de elección en pacientes ingresados con ascitis a tensión.

## **NECESIDAD DE LA ADMINISTRACION DE ALBUMINA INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE CIRROTICOS CON ASCITIS MEDIANTE PARACENTESIS**

En otro estudio controlado, GINES y colaboradores investigaron la necesi-

dad de administrar albúmina intravenosa a los pacientes sometidos a para-

centesis evacuadoras (35). De forma aleatoria, 105 pacientes fueron incluidos en dos grupos. Cincuenta y dos pacientes fueron tratados mediante paracentesis repetidas (4-6 l/día hasta la desaparición de la ascitis) más administración intravenosa de albúmina (40 g después de cada paracentesis) y 53 con paracentesis sin administración de albúmina. Una vez eliminada la ascitis, los pacientes fueron dados de alta con tratamiento diurético. Aquellos pacientes que presentaron nuevamente ascitis a tensión durante el seguimiento se trataron según lo habían sido en el esquema inicial. Los principales hallazgos en este estudio fueron:

1. La paracentesis más administración de albúmina no indujo cambios significativos en los parámetros habituales de función renal, actividad renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona. En cambio, la paracentesis sin transfusión de albúmina comportó aumentos importantes del BUN, actividad renina plasmática (figura 2) y concentración plasmática de aldosterona, y disminución significativa del sodio plasmático.
2. El número de pacientes que presentaron hiponatremia y/o deterioro de la función renal fue menor en el grupo de paracentesis más albúmina (1 caso) que en el grupo tratado con paracentesis sin albúmina (11 casos). La incidencia de otras complicaciones fue similar en ambos grupos. Aunque la concentración sodio se igualó a la previa al tratamiento con paracentesis en 6 de los 10 pacientes que presentaron hiponatremia, los trastornos de la función renal no se recuperaron con posterioridad en ninguno de los 6 pacientes que los presentaron.
3. A pesar de que la probabilidad de

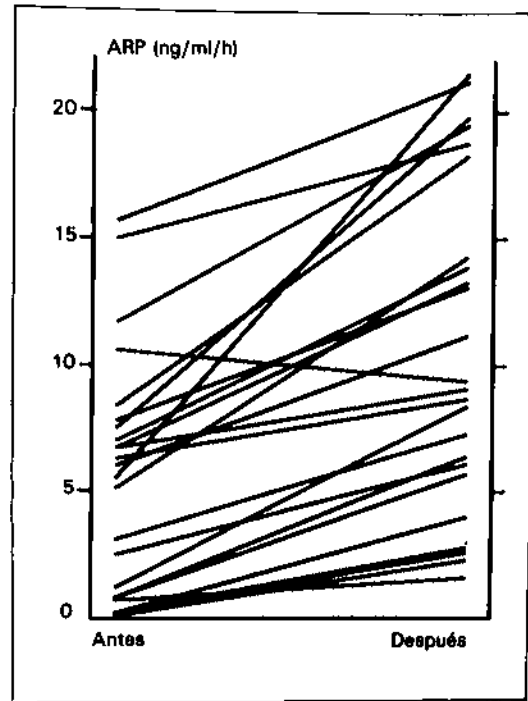


Fig. 2. Se aprecia un aumento de la actividad plasmática de la renina (ARP) en la mayoría de los pacientes después de la paracentesis sin perfusión intravenosa de albúmina.

supervivencia fue similar en ambos grupos en conjunto, el análisis multivariado identificó la aparición de hiponatremia o deterioro de la función renal, o ambas alteraciones en un mismo paciente, después de la primera paracentesis, y la existencia de otras complicaciones durante la primera hospitalización (encefalopatía, hemorragia digestiva e infecciones graves) como únicos datos con valor predictivo de mortalidad.

SIMON y colaboradores (36), en Atlanta, y PANOS y colaboradores (37), en Londres, realizaron estudios más detallados acerca de los efectos de la paracentesis masiva sin administración intravenosa de albúmina sobre la hemodinámica sistémica, hormonas

vasoactivas y función renal. El grupo de Atlanta estudió 13 pacientes con cirrosis y ascitis a tensión antes de una paracentesis total sin reposición posterior de albúmina y 1 y 24 horas después de la misma (media de ascitis eliminada por pacientes: 8,07 l; rango entre 4 y 15 l.). Los únicos cambios observados a la hora de la paracentesis fueron de tipo hemodinámico: elevación del gasto cardíaco, descenso de la presión capilar pulmonar y presión venosa central. Sin embargo, a las 24 horas de la paracentesis, se registró un marcado descenso del gasto cardíaco, presión capilar pulmonar y presión venosa central, aclaramiento de creatinina plasmática, concentración plasmática de sodio y disminución significativa de los niveles de factor natriurético atrial, así como un incremento significativo de la actividad renina plasmática y de la concentración de aldosterona en plasma con respecto a los valores basales.

PANOS y colaboradores efectuaron determinaciones de los mismos parámetros antes y 0,5, 1, 2, 3, 6, 12, 24, 36 y 48 horas después de una paracentesis sin administración de albúmina (la eliminación de ascitis osciló entre 4 y 16 litros) en 21 pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Se objetivó un aumento significativo del gasto cardíaco a la hora del tratamiento. Entre la tercera y décimosegunda hora después de la paracentesis el gasto cardíaco, presión capilar pulmonar y presión venosa central disminuyeron de forma significativa con respecto a los valores basales. La actividad renina plasmática aumentó en un 60% y los niveles plasmáticos de factor natriurético atrial disminuyeron en un 33% en determinaciones realizadas a las 48 de la paracentesis.

En trabajos realizados por KAO y

colaboradores (38) y PINTO y colaboradores (39), Los Angeles, y GENTILE y colaboradores (40), en Roma, con extracción 5 litros de ascitis mediante paracentesis, sin administración de albúmina en pacientes cirróticos con ascitis a tensión, no se hallaron cambios significativos en el volumen plasmático, actividad renina plasmática y función renal. Dichos resultados sugieren que las alteraciones hemodinámicas y de función renal tras las paracentesis sin albúmina se producen únicamente en aquellos pacientes sometidos a paracentesis de gran volumen.

En conclusión, estos estudios demuestran que la eliminación total de la ascitis mediante una única paracentesis, sin realizar de forma concomitante una expansión de volumen plasmático, se asocia transitoriamente a un rápido incremento de la función cardíaca que se sigue de una reducción significativa del volumen plasmático, traducido por una activación de la actividad de la renina plasmática y una disminución de la liberación de factor natriurético atrial. Este trastorno del volumen circulante efectivo comienza pocas horas después de la eliminación total de la ascitis y se detecta de forma constante en las 48 horas posteriores a la misma, como lo indican el incremento en la actividad renina plasmática y en la concentración plasmática de aldosterona. A pesar de estas alteraciones hemodinámicas en todos los pacientes tratados con paracentesis sin administración intravenosa de albúmina, sólo en un 20% de los casos se producen alteraciones en la función renal o en los electrolitos plasmáticos, probablemente por la acción de mecanismos compensadores en el propio riñón (prostaglandinas) que antagonizan los efectos de la hipovolemia en la función renal.

No obstante todos estos estudios, la patogenia del trastorno que afecta la volemia efectiva tras una paracentesis es desconocido. No se produce en pacientes a los que se extraen cantidades parciales de ascitis a pesar de que no se efectúe una expansión de volumen asociada a la paracentesis y puede ser prevenido mediante la administración intravenosa de albúmina. Puesto que

el deterioro de la función renal y la hiponatremia dilucional que desencadena la paracentesis suelen ser complicaciones irreversibles en la mayor parte de los casos y se asocian a una corta supervivencia, la administración de albúmina debe ser preceptiva en los pacientes cirróticos con ascitis a tensión tratados mediante paracentesis.

### **OTROS EXPANSORES PLASMATICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ASCITIS MEDIANTE PARACENTESIS**

El elevado precio de la seroalbúmina humana es el principal factor limitante de su uso. En España, representa el 50% del coste total del tratamiento de un paciente cirrótico con ascitis a tensión sometido a paracentesis y que requiera para ello un solo día de hospitalización. Por su elevado precio, en países en vías de desarrollo, la seroalbúmina humana no puede utilizarse de forma rutinaria en hospitales públicos. No es extraño, pues, que varios grupos hayan dirigido sus investigaciones a probar otros expansores como sustitutivos de la albúmina en el tratamiento de la ascitis con paracentesis.

PLANAS y colaboradores (41), en Barcelona, han comparado albúmina y dextrano-70 como expansores plasmáticos en 88 pacientes cirróticos con ascitis a tensión (16 con insuficiencia renal) tratados con paracentesis total que fueron aleatorizados para recibir uno u otro expansor (43 pacientes tratados con albúmina, 45 con dextrano-70). Ambas sustancias se administraron a dosis de 8 g/l de ascitis eliminada por paracentesis. Tras la misma, los pacientes fueron dados de alta con diuréticos y reingresados y tratados de la misma forma que lo habían sido anteriormente en caso de reaccumular ascitis a tensión. No se registraron cam-

bios significativos en la función renal o hepática ni en los electrolitos plasmáticos en función de la administración de albúmina o dextrano-70. La incidencia de insuficiencia renal (1 caso en cada grupo terapéutico), hiponatremia (3 casos en el grupo de albúmina y 4 en el grupo de dextrano-70) y otras complicaciones, así como la evolución posterior de la enfermedad, estimada por la probabilidad de reingreso en el hospital, causas de reingreso, probabilidad de supervivencia y causas de muerte, fueron similares en ambos grupos.

El efecto de la paracentesis en el volumen intravascular efectivo se valoró de forma indirecta mediante la determinación de la actividad renina plasmática y la concentración plasmática de aldosterona antes, a los 2 y a los 6 días de la paracentesis, con los pacientes hospitalizados y sin diuréticos. En los pacientes a los que se había administrado albúmina no se produjo ningún cambio a lo largo de todo el período de observación. Por el contrario, ambos parámetros sufrieron un incremento significativo en la determinación efectuada a los 6 días de la paracentesis en los pacientes tratados con dextrano-70. Un incremento significativo de la renina y aldosterona (30%

sobre los valores basales) se objetivó en el 51% de los pacientes del grupo de dextrano-70 y solamente en el 15% de los tratados con albúmina.

SALERNO y colaboradores (42), en Milán, realizaron un estudio controlado en 54 pacientes cirróticos (13 con insuficiencia renal) con ascitis refractaria o recurrente (al menos 3 episodios en los nueve meses previos a la inclusión en el estudio a pesar de recibir diuréticos) tratados con paracentesis. A 27 pacientes se les administró albúmina con la paracentesis y los 27 restantes recibieron hemacel, solución compuesta por poligelatinas (Emagel 3,5%, 150 ml por litro de ascitis eliminada). Después de la eliminación de ascitis los pacientes fueron dados de alta con diuréticos. Aquellos pacientes que reingresaron por ascitis durante el seguimiento fueron tratados según su misma pauta inicial. La completa eliminación de la ascitis no se asoció a cambios significativos en la función hepática, renal, electrolitos plasmáticos, actividad renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona, determinados 1, 3 y 6 días tras el tratamiento. En 9 pacientes (4 en el grupo de albúmina y 5 en el grupo de hemacel) se detectó hiponatremia y en 2 (1 en cada grupo), deterioro de la función renal tras la paracentesis. Asimismo, la probabilidad de supervivencia al ingreso fueron similares en ambos grupos.

SOLA y colaboradores (datos no publicados) trataron 49 pacientes cirróticos con ascitis a tensión (7 con insuficiencia renal) con paracentesis total y administración concomitante de dextrano-40 (100 g) por vía intravenosa. En este estudio, determinaron función

hepática y renal y los niveles plasmáticos de renina y aldosterona antes y 2 y 6 días después de la paracentesis. Posteriormente, los pacientes fueron dados de alta con diuréticos y tratados mediante el mismo procedimiento en caso de reingresar nuevamente por ascitis a tensión. Los niveles de renina y aldosterona mostraron un incremento muy marcado en el 70% de los casos. Del total de 77 episodios de ascitis a tensión tratados con paracentesis y administración intravenosa de dextrano-40, en 16 de ellos (21%) se detectaron hiponatremia (14 casos) y/o deterioro de la función renal (6 casos).

Las experiencias referidas sugieren que el dextrano-70 y el hemacel, pero no el dextrano-40, son tan efectivos como la albúmina en la prevención de complicaciones renales o electrolíticas tras la paracentesis en el tratamiento de pacientes con cirrosis y ascitis a tensión. Sin embargo, hacen falta otros estudios para confirmar la validez de estos expansores. Con referencia al estudio de SALERNO y colaboradores, es preciso reproducir los resultados en un mayor número de pacientes. En el estudio de PLANAS y colaboradores, aunque la incidencia de hiponatremia y de alteraciones renales fue similar en los dos grupos de pacientes, la actividad renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona sufrieron un incremento muy marcado en el 50% de los casos tratados con dextrano-70, mientras que tan solo en el 15% de los que recibieron albúmina, lo que sugiere una menor eficacia del dextrano-70 en la prevención de los trastornos hemodinámicos inducidos por la paracentesis.

## PARACENTESIS CON ADMINISTRACION INTRAVENOSA DE ALBUMINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ASCITIS REFRACTARIA. COMPARACION CON LA DERIVACION PERITONEO-VENOSA

GINES y colaboradores han llevado a cabo un estudio multicéntrico para comparar la paracentesis evacuadora con la derivación peritoneo-venosa en el tratamiento de pacientes cirróticos con ascitis refractaria (43). El estudio incluyó 90 pacientes que fueron distribuidos de forma aleatorizada en el grupo de paracentesis más administración intravenosa de albúmina (41 pacientes) o en el de derivación peritoneo-venosa (48 pacientes) mediante un shunt de LeVEEN. Después del tratamiento, los pacientes recibieron diuréticos para evitar la reacumulación de la ascitis. En caso de reingresar durante el seguimiento posterior por reacumulación de ascitis a tensión, los pacientes del grupo de paracentesis volvían a ser tratados mediante este procedimiento mientras que aquellos con una derivación eran tratados con la inserción de un nuevo shunt, en caso de obstrucción del anterior, o con diuréticos.

Ambos tratamientos fueron igualmente efectivos en la eliminación de la ascitis durante el ingreso inicial, pero la estancia hospitalaria se prolongó mucho más en el grupo de pacientes tratados con una derivación peritoneo-venosa ( $19 \pm 1$  frente a  $11 \pm 1$  días). Tampoco se hallaron diferencias significativas entre los pacientes que presentaron complicaciones o que fa-

llecieron. Durante el seguimiento, 37 pacientes de cada grupo reingresaron en el hospital. El número de reingresos por cualquier razón (174 frente a 97) o por ascitis (125 frente a 38) fue mayor en el grupo de paracentesis y el tiempo transcurrido hasta el reingreso por cualquier razón ( $1 \pm 0,2$  frente a  $2,3 \pm 0,3$  meses) o por ascitis ( $2,4 \pm 0,3$  frente a  $8 \pm 2,6$  meses) más corto en el mismo grupo. No obstante, el tiempo total de hospitalización durante el seguimiento fue similar en ambos grupos ( $48 \pm 49$  frente a  $44 \pm 39$  días) debido a la mayor duración de las hospitalizaciones en el grupo tratado con derivación peritoneo-venosa. La obstrucción de la misma ocurrió en 23 ocasiones en 18 pacientes (probabilidad de obstrucción del shunt al año del 40%). La probabilidad de supervivencia fue similar en los dos grupos.

Las conclusiones de este estudio ponen de manifiesto que a pesar de la mayor efectividad de la derivación peritoneo-venosa en comparación a la paracentesis en el control de la ascitis a largo plazo, este procedimiento no reduce el tiempo total de estancia hospitalaria ni prolonga la supervivencia. Por ello, la paracentesis evacuadora supone una alternativa válida al tratamiento de los pacientes cirróticos con ascitis refractaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. CELSO AC. Los ocho libros de la Medicina. Barcelona. Editorial Iberia S.A., 1866; pp: 185-186.
2. DAWSON AD. Historical notes on ascites. *Gastroenterology* 1960; 39: 790-791.
3. CHINCHILLA A. Anales históricos de la Medicina en General. Historia particular de las operaciones quirúrgicas. Paracentesis. Valencia, Imprenta Lopez y Cia, 1841; pp.: 200-231.
4. METTLER G. History of Medicine. Philadelphia, Blakiston 1947; pp.: 861.
5. WIDAL V. Paracentese. In: Dechambre A, Hahn L (eds). *Dictionnaire encyclopédique des Sciences Médicales*. Paris, 1884; pp.: 509-516.
6. ROLLESTON H, McNEE JW. Diseases of the liver, gall-bladder and bile-ducts. London, Macmillan, 1929; pp.: 285.
7. LIEBOWITZ HR. Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient. Part I. *NY State J. Med.* 1962; 62: 1822-1826.
8. LIEBOWITZ HR. Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient. Part II. *NY State J. Med.* 1962; 62: 1997-2004.
9. LIEBOWITZ HR. Hazards of abdominal paracentesis in the cirrhotic patient. Part III. *NY State J. Med.* 1962; 62: 2223-2229.
10. NELSON WP, Rosenbaum JD., Strauss MB. Hyponatremia in hepatic cirrhosis following paracentesis. *J. Clin. Invest.* 1951; 30: 738-744.
11. HECKER R., SHERLOCK S. Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. *Lancet* 1956; 2: 1121-1125.
12. FALON WW, ECKHART RD, COOPER AM, DAVIDSON CS. The effect of human serum albumin, mercurial diuretics, and a low sodium diet on sodium excretion in patients with cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.* 1949; 28: 595-602.
13. EISENMENGER WJ, AHRENS EH. Jr., BLONDHEIM SH., HUNKEL HG. The effect of rigid sodium restriction in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *J. Lab. Clin. Med.* 1949; 34: 1029-1038.
14. MUSCHAWECK R. Discovery and development of furosemide: historical remarks. In: PUSCHETT JB, Greenberg A (eds.): *Diuretics: Chemistry, Pharmacology, and Clinical Applications*. New York, Elsevier, 1984; pp. 4-11.
15. GOLDBERG M. The renal physiology of diuretics. In: Orloff J., Berliner RW, Geiger SR. (eds.): *Hand-book of Physiology*. Washington, DC. American Physiological Society, 1973; pp.: 1003-1033.
16. LIDDLE GW. Sodium diuresis induced by steroidal antagonists of aldosterone. *Science* 1957; 126: 1016-1018.
17. ARROYO V, RODES J. A rational approach to the treatment of ascites. *Post Med. J.* 1975; 51: 558-562.
18. LeVEEN HH., Christoudias G., Ip. M. Peritoneo-venous shunting for ascites. *Ann. Surg.* 1974; 180: 580-591.
19. BERNHOFT RA., PELLEGRINI CA., WAY LW. Peritoneovenous shunt for refractory ascites. Operative complications and long-term results. *Arch Surg* 1982; 117: 631-635.
20. LUND RH., MORITZ MV. Complications of Denver peritoneovenous shunting. *Arch Surg.* 1982; 117: 924-928.
21. ARROYO V., GINES P., PLANAS R. et. al. Management of patients with cirrhosis and ascites. *Semin Liver Dis* 1986; 6: 353-369.
22. ARROYO V., BOSCH J., GAYA-BERTRAN J., et al. Plasma renin activity and urinary sodium excretion as prognostic indicators in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Ann Intern Med.* 1981; 94: 198-201.
23. GORDON ME. The acute effects of abdominal paracentesis in Laennec's cirrhosis upon exchanges of electrolytes and water, renal function, and hemodynamics. *Am. J. Gastroenterol* 1960; 33: 15-37.

24. KOWALSKI HJ., ABELMANN WH., McNEELY WF. The cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascites with observations on the effect of paracentesis. *J. Clin. Invest.* 1954; 33: 768-773.
25. SHEAR L., CHING S., GABUZDA GJ. Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 1970; 282: 1391-1396.
26. KNAUER CM., LOWE HM. Hemodynamics in the cirrhotic patients during paracentesis. *N. Engl. J. Med.* 1967; 276: 491-496.
27. GUAZZI M., POLESE A., MAGRINI F. Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Amb J. Med.* 1975; 59: 165-170.
28. IWATSUKI S., REYNOLDS TB. Effect of increased intraabdominal pressure on hepatic hemodynamics in patients with chronic liver disease and portal hypertension. *Gastroenterology* 1973; 65: 294-299.
29. CAREY WD, KOHNE JC., LEATHERMAN J., PARADIS K. Ascitic fluid removal: does it cause renal or hemodynamic decompensation?. *Cleve Clin Q* 1983; 50: 397-400.
30. GINES P, ARROYO V., QUINTERO E., et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1987; 93: 234-241.
31. SHERLOCK S., SENEWIRATNE B., SCOTT A., WALKER JC. Complications of diuretic therapy in hepatic cirrhosis. *Lancet* 1966; 1: 1049-1053.
32. STRAUSS E., DE SA MF, LAUT CM., et al. Standardization of a therapeutic approach for ascites due to chronic liver disease. A prospective study of 100 cases. *GED* 1985; 4: 79-86.
33. SALERNO F, BADALAMENTI S. INCERTI P., et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients: a safe alternative therapy. *J. Hepatol* 1987; 5: 102-108.
34. TITO LL., GINES P, ARROYO V., et al. Total paracentesis asociated with intravenous albumin in the management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1990; 98: 146-151.
35. GINES P, TITO LL., ARROYO V., et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94: 1493-1502.
36. SIMON DM, McCAIN JR., BONKOVSKY HL., WELLS JO., MARTLE DK., GALAMBOS JT. Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on the renal and hormonal function. *Hepatology* 1987; 7: 423-429.
37. PANOS MZ., MOORE K., VLAVIANOS P., et al. Single, total paracentesis for tense ascites: sequential hemodynamic changes and right atrial size. *Hepatology* 1990; 11: 662-667.
38. KAO HW, RAKOV NE., SAVAGE E., et al. The effect of large volume paracentesis on plasma volume. A cause of hypovolemia?. *Hepatology* 1985; 5: 403-407.
39. PINTO PC., AMERICAN J., REYNOLDS TB. Large-volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites: its effect on intravascular volume. *Hepatology* 1988; 8: 207-210.
40. HORTILE S., ANGELICO M., BOLOGNA E., CAPOCACCIA L. Clinical, biochemical, and hormonal changes after a single, large-volume paracentesis in cirrhosis with ascites. *Am J. Gastroenterol* 1989; 84: 279-284.
41. PLANAS R., GINES P, ARROYO V., et al. Dextran-70 versus albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1990; 99: 1736-1745.
42. SALERNO F, BADALAMENTI S., LORENZANO E., MOSER P, INCERTI P. Randomized comparative study of hemacel vs albumin infusion after total paracentesis in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology* (in press).
43. GINES P, ARROYO V., VARGAS V., et al. Paracentesis with intravenous infusion of albumin as compared with peritoneovenous shunting in cirrhosis with refractory ascites. *N. Eng. J. Med.* 1991; 325: 829-35.