

Ascitis refractaria: ¿cuál es el tratamiento actual: paracentesis o cortocircuitos portosistémicos transyugulares?

A favor de la paracentesis terapéutica

La demostración en 1987 de que la paracentesis de gran volumen asociada con la expansión del volumen plasmático es un tratamiento rápido, eficaz y seguro de la ascitis en la cirrosis simplificada de manera considerable el tratamiento de los pacientes ingresados en el hospital con ascitis a tensión.¹ Se considera a la paracentesis terapéutica (PT) el tratamiento de elección de la ascitis tensa en la cirrosis por ser muy eficaz, reducir en forma considerable la estancia hospitalaria, el costo del tratamiento y la incidencia de complicaciones durante la hospitalización, lo que resulta más evidente cuando se comparan los pacientes tratados con paracentesis con los pacientes tratados con diuréticos.¹⁻⁴

El tratamiento óptimo de la ascitis refractaria debería ser de eficacia universal en el control de la ascitis, mejorar la función renal, carecer de efectos adversos, gozar de amplia disponibilidad y ser asequible a todos los centros. Aunque la PT no satisfaga todos esos requisitos, al día de hoy se considera el tratamiento de elección para los pacientes con ascitis refractaria.⁵

La PT es muy eficaz en la movilización inicial del líquido ascítico, ya que permite un rápido drenaje del líquido acumulado en la cavidad peritoneal. Sin embargo, es importante señalar que la PT es un tratamiento local que no actúa en ninguno de los mecanismos que conducen a la formación de ascitis y por lo tanto la recurrencia de la ascitis es la regla y no la excepción.

Está bien demostrado que la PT induce un trastorno circulatorio en estos pacientes que se caracteriza por una acentuación de la vasodilatación preexistente.⁶ La incidencia de disfunción circulatoria espontánea entre los pacientes con cirrosis ingresados en el hospital a causa de ascitis tensa y que no reciben ningún tratamiento durante 1 semana de hospitalización es de 16% (Arroyo V,

datos no publicados). La incidencia de disfunción circulatoria inducida por paracentesis fue de 75% entre los pacientes que no recibieron tratamiento de expansión del volumen plasmático, de 33% a 38% en pacientes que recibieron poligelina (8 g por litro de líquido ascítico removido) o dextrano 70 (8 g por litro de líquido ascítico removido) y de 11% a 18% entre los pacientes que recibieron albúmina (8 g por litro de líquido ascítico eliminado).⁴ La cantidad de volumen de líquido ascítico removido es un factor predictivo de disfunción circulatoria inducida por paracentesis. Cuando la cantidad de líquido ascítico removido es inferior a 5 L, la incidencia de disfunción circulatoria es similar entre los pacientes tratados con albúmina y los tratados con expansores plasmáticos sintéticos (16% frente a 18%). Sin embargo, cuando la cantidad de líquido drenado está entre 5 y 9 L, la incidencia de disfunción circulatoria es mayor entre los pacientes tratados con expansores plasmáticos sintéticos (19% vs. 30%). Las diferencias son todavía más marcadas cuando el volumen de líquido removido es superior a 9 L. En este último caso, la incidencia de disfunción circulatoria inducida por paracentesis fue de 21% entre los pacientes que recibieron albúmina y de 60% en aquellos que recibieron expansores plasmáticos sintéticos.⁴

La disfunción circulatoria inducida por paracentesis afecta en forma negativa el curso clínico de la enfermedad. La incidencia de hiponatremia (3.8% frente a 17%) e insuficiencia renal (0% vs. 11%) a los pocos días de la paracentesis es significativamente menor entre los pacientes que reciben infusiones de albúmina que entre aquellos con expansores plasmáticos. El tiempo hasta la primera readmisión hospitalaria es significativamente menor para los pacientes con disfunción circulatoria que entre los que no padecen esta complicación. Por último, la probabilidad de supervivencia es menor entre los pacientes con disfunción circulatoria después de paracentesis.⁴

Hasta la fecha hay cinco estudios sorteados que compararon PT con derivación portosistémica intrahepática transyugular (TiPS) para el tratamiento de la ascitis refractaria.⁷⁻¹¹ Aunque tales estudios son muy heterogéneos, todos concuerdan en que la TiPS es mejor que la paracentesis para el control a largo plazo de la ascitis. En razón de que la TiPS es claramente superior a la PT respecto a eficacia en el control de la ascitis, los estudios que comparan ambos métodos deben dirigirse hacia la supervivencia, efectos adversos y costo de los dos tratamientos.

En el primer estudio realizado,⁷ la supervivencia de los pacientes del grupo TiPS fue inferior a del grupo PT a los 2 años ($29 \pm 13\%$ vs. $56 \pm 17\%$, $p < 0.05$). La mortalidad mostró una fuerte relación con el grupo C de la clasificación de Child-Pugh. Los pacientes que recibieron TiPS desarrollaron encefalopatía hepática más frecuente que los que se sometieron a PT (30% vs. 0%).

Dos estudios encontraron mejor supervivencia en el grupo TiPS comparado con el grupo PT en el tratamiento de la ascitis refractaria.^{8,11} No obstante, esos estudios fueron realizados en pacientes con ascitis refractaria o recidivante. Es conocido que los pacientes con ascitis recidivante constituyen un grupo diferente, de menor mortalidad, cuando se comparan con los que tienen ascitis refractaria. En ambos estudios la frecuencia de encefalopatía hepática fue mayor en el grupo TiPS.

En los estudios de Gines⁹ y Sanyal¹⁰ la mortalidad fue idéntica en ambos grupos de estudio, con una frecuencia de encefalopatía hepática mayor en el grupo TiPS (60% vs. 34%, $p < 0.03$ y 38% vs. 21%, $p = 0.05$).

Solamente un estudio evaluó el costo de los tratamientos para ascitis refractaria.⁹ En ese estudio multicéntrico realizado en España y Estados Unidos, los autores demostraron que el costo de la TiPS es significativamente más alto cuando se compara con la PT (103% más alto en Estados Unidos y 44% más alto en España).

En conjunto, esos datos sugieren que pese a que la TiPS es un método eficaz en el tratamiento de la ascitis refractaria y disminuye la tasa de recurrencia de ascitis, no modifica la supervivencia y se asocia a una frecuencia aumentada de episodios de encefalopatía. Asimismo, el costo del TiPS es significativamente superior cuando se compara con la PT. Por otro lado, la baja frecuencia de efectos adversos y la amplia disponibilidad y facilidad

en su realización mantienen a la PT como tratamiento de primera línea de la ascitis refractaria.

Dr. Carlos Terra

Profesor Adjunto de la Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Médico del Sector de Gastro-Hepatología del Hospital da Lagoa -Rio de Janeiro.

Correo electrónico: carlosterrario@hotmail.com

A favor del cortocircuito portosistémico

En el paciente cirrótico, la ascitis es una complicación frecuente, que se relaciona con morbilidad y mortalidad importantes. Alrededor de 35% a 50% de los pacientes cirróticos desarrollan ascitis durante los primeros 10 años después del diagnóstico.¹² La ascitis impacta de forma negativa en la calidad de vida al condicionar fatiga, desnutrición, disnea e infecciones. El tiempo medio de supervivencia de estos pacientes es de 2 años.¹³

Los pacientes cirróticos con ascitis tienen una sobrevida a 1 año de 85% y de 56% a los 5 años. En los pacientes que se vuelven resistentes al tratamiento con diurético, la sobrevida es de 50% a los 2 años.¹⁴ Las escasas opciones terapéuticas y la mortalidad determinan un pronóstico sombrío para el paciente con ascitis refractaria. La supervivencia a 1 año puede ser sólo de 20%.⁴

Se define como ascitis refractaria la que no puede eliminarse mediante la restricción de sodio en la dieta y el tratamiento con diuréticos, en ausencia de trombosis portal o de enfermedad maligna.¹⁴ Las alternativas para el manejo de estos pacientes incluyen la paracentesis evacuadora, la colocación de cortocircuitos portosistémicos y el trasplante hepático.⁴

La paracentesis evacuadora es un procedimiento sencillo con baja tasa de complicaciones; sin embargo, al no modificar el mecanismo de generación de ascitis, la tasa de recurrencia es alta.⁴ Tiene el inconveniente de que debe repetirse al repletarse la cavidad peritoneal.

Los cortocircuitos portosistémicos disminuyen la presión portal al desviar el flujo de este sistema hacia el flujo venoso sistémico; entre las opciones disponibles, la alternativa más popular es el cortocircuito TiPS. La colocación de la TiPS ha ganado cierta popularidad debido a que no requiere un procedimiento quirúrgico para ser instalada. Se

considera que un paciente es candidato para este procedimiento cuando requiere paracentesis evacuadora más de tres veces por mes, tiene bilirrubina menor de 3 mg/dl, sodio sérico mayor de 130 mEq/L, una calificación menor de 12 en la escala de Child-Pugh y una calificación de MELD (*Model for End stage Liver Disease*) menor de 18. Los candidatos ideales son menores de 70 años de edad, sin presencia de encefalopatía hepática, carcinoma hepatocelular ni compromiso cardiopulmonar.¹⁴

Los estudios actuales que comparan la colocación de TiPS con los pacientes manejados con paracentesis evacuadora encontraron un riesgo similar de presentar sangrado gastrointestinal, falla renal e infecciones bacterianas; ambos grupos recibieron manejo médico. En el seguimiento a los 3 y 12 meses, se observó menor recurrencia en la formación de ascitis en el grupo manejado con TiPS. La mortalidad en ambos grupos no demostró diferencias significativas en el seguimiento a 30 días y a 24 meses.¹⁵

No hay diferencia significativa en la calidad de vida entre estos grupos, aunque el grupo manejado con TiPS mostró mayor riesgo de presentar encefalopatía.¹⁵ Algunas ventajas conocidas de la utilización de TiPS para el manejo de la ascitis refractaria son la mejora en la función renal, medida por el incremento en el volumen urinario, la excreción de sodio y la creatinina plasmática a los 6 meses de instalar la prótesis.¹⁶⁻¹⁸ La eliminación de la formación de ascitis conlleva mejoramiento en el estado nutricional debido a que los pacientes pueden alimentarse mejor.¹⁹ Se han reportado mejorías en el estado nutricional en términos de peso seco y nitrógeno total.^{20,21}

La desventaja de los altos índices de oclusión podría solucionarse con las endoprótesis recubiertas. En un estudio se encontró que los pacientes manejados con endoprótesis recubierta tenían una sobrevida a 2 años superior a la de los pacientes que recibían una endoprótesis convencional.²² El costo superior de las endoprótesis recubiertas es sólo un inconveniente relativo al considerar que requieren menos reintervenciones e impactan en la mortalidad de manera positiva. En la actualidad se están llevando a cabo estudios para evaluar su utilidad a largo plazo.

El manejo de la ascitis refractaria con la TiPS que utiliza endoprótesis recubiertas presenta ventajas en la eliminación de la ascitis sobre otros procedimientos; aunque requiere personal capacitado

y mayores recursos económicos, puede convertirse en la alternativa de manejo de estos pacientes.

Dr. Manuel Guerrero Hernández

Radiólogo intervencionista.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correo electrónico: manuelgh@hotmail.com

El balance: tratamiento orientado hacia el entorno real del paciente

El primer y más importante aspecto en el manejo de los pacientes cirróticos con ascitis es la evaluación para trasplante hepático,²³ que al tratarse de pacientes con una supervivencia disminuida, por desgracia muchos fallecen en la lista de espera, cuyo tiempo promedio para trasplante es de 500 días en Estados Unidos, 180 días en España y 120 días en el Reino Unido. Debe establecerse el manejo multidisciplinario, por lo que la evaluación a cargo de nutriología es conveniente, con dieta baja en sodio calculada en 90 mEq/día como piedra angular en el tratamiento. Mejorar el estado nutricional es fundamental en el paciente cirrótico con enfermedad avanzada, ya que cursan con una ingesta disminuida de nutrimentos, un gasto energético incrementado y un metabolismo acelerado por la enfermedad de base.

Aparte del trasplante hepático, las opciones de tratamiento incluyen las paracentesis repetidas con expansión de volumen o la colocación de un cortocircuito portosistémico intrahepático transyugular (TiPS). Los cortocircuitos peritoneovenosos son efectivos, pero han sido abandonados por las complicaciones importantes que presentan.²⁴

Cinco estudios aleatorizados^{9-11,25,26} y un meta-análisis reciente²⁷ comparan la TiPS con la paracentesis evacuadora. Estos estudios indican que la TiPS disminuye la recurrencia de la ascitis, pero muestran una mayor incidencia de encefalopatía, sin impacto en la supervivencia. La supervivencia libre de trasplante a 2 años oscila entre 26% y 35% para el grupo de TiPS vs. 30% a 33% en el grupo de paracentesis. Un punto a comentar y que se debe tener en cuenta es el costo de la colocación de la TiPS, la cual es mucho mayor cuando se compara con sujetos sometidos a paracentesis más albúmina,⁹ por lo que la paracentesis de gran volumen sigue siendo en este momento el tratamiento

de elección inicial en la ascitis refractaria por su facilidad de aplicación, bajo costo, menores efectos colaterales, aunado al hecho de no haber diferencias en las curvas de supervivencia a 2 años entre los dos métodos. Empero, la colocación de la TiPS puede considerarse en todos los pacientes con ascitis refractaria si se toma en cuenta el estado clínico del paciente, el puntaje de Child, nivel de bilirrubinas, función cardiaca e INR. Es también un grupo candidato a la instalación de la TiPS el de aquellos pacientes sin encefalopatía hepática o disfunción cardiopulmonar que presentan una ascitis loculada, que requieren tres o más paracentesis mensuales o que desarrollan compromiso hemodinámico con el procedimiento.²⁸ Por último, hace poco se acaba de demostrar que la colocación de la TiPS mejora la calidad de vida en los pacientes con ascitis refractaria,²⁹⁻³⁹ y también en fecha reciente se comparó contra el uso de paracentesis evacuadora, donde se evidenció que producen cambios similares en la calidad de vida a 1 año de seguimiento.³¹

Dr. Aldo Torre

Departamento de Gastroenterología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán.
Correo electrónico: detoal@yahoo.com

Referencias

- 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;93:234-41.
- Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: Report on the consensus conference of the international ascites club. *Hepatology* 2003;38:258-66.
- Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493-1502.
- Gines A, Fernandez-Esparrach G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996;111:1002-10.
- García-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2001;120:726-48.
- 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.
- Lebrech D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: A randomized trial. *J Hepatol* 1996;25:135-44.
- Rossle M, Ochs A, Gulberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000;342:1701-7.
- Gines P, Uriz J, Calahorra B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting versus paracentesis plus albumin for refractory ascites in cirrhosis. *Gastroenterology* 2002;123:1839-47.
- Sanyal AJ, Genning C, Reddy KR, et al. The North American study for the treatment of refractory ascites. *Gastroenterology* 2003;124:634-41.
- Salerno F, Merli M, Riggio O, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology* 2004;40:629-35.
- D'Amico G. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
- Arroyo V, Gines P. TIPS and refractory ascites: lessons from recent history of ascities therapy. *J Hepatol* 1996;25:221-3.
- Senousy B, et al. Evaluation and management of patients with refractory ascites. *World J Gastroenterol* 2009;15:67-80.
- Saab S, Nieto JM, Lewis SK, Runyon BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004889.
- Ochs A, Rossle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure for refractory ascites. *N Engl J Med* 1995;332:1192-7.
- Wong W, Liu P, Blendis L, et al. Long-term renal sodium handling in patients with cirrhosis treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunts for refractory ascites. *Am J Med* 1999;106:315-22.
- Nazarian GK, Ferral H, Bjarnason H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on quality of life. *Am J Roentgenol* 1996;167:963-9.
- Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2006;55(Suppl 6):vi1-vi12.
- Rossle M, Siegerstetter V, Huber M, et al. The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. *Liver* 1998;18:73-89.
- Allard JP, Chau J, Sandokji K, et al. Effects of ascites resolution after successful TIPS on nutrition in cirrhotic patients with refractory ascites. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2442-7.
- Angermayr B, Cejna M, Koenig F, et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt; ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology* 2003;38:1043-50.
- Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report of the Consensus Conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258-66.
- 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 Engl J Med* 1991;325:829-35.
- Lebrech D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in the treatment of refractory ascites: Results in 48 consecutive patients. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1211-16.
- Rossle M, Ochs A, Gulberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. *N Engl J Med* 2000;342:1701-7.
- D'Amico G, Luca A, Morabito A, et al. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: A meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;129:1282-93.
- Cárdenas A, Arroyo V. Refractory ascites. *Diges Dis* 2005;23:30-8.
- Gulberg V, Liss I, Bilzer M, et al. Improved quality of life in patients with refractory or recidivant ascites after insertion of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Digestion* 2002;66:127-30.
- Zhuang ZW, Teng GJ, Jeffrey RF, et al. Long term results and quality of life in patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Am J Roentgenol* 2002;179:1597-603.
- Campbell MS, Bresinger CM, Sanyal AJ, et al. Quality of life in refractory ascites: Transjugular intrahepatic portal systemic shunting versus medical therapy. *Hepatology* 2005;42:635-40.