

# Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis

## Aspectos terapéuticos de la ascitis complicada y síndrome hepatorenal

**Coordinador general:** Francisco Javier Bosques Padilla

**Coordinadora:** Ma. Sarai González-Huezo

**Participantes:** Yuki Yoshi Kimura Fujikami, Érick López Méndez, Jorge Borbolla Salas, Héctor Díliz Pérez, Miguel Ángel Mercado

### 1. ¿Cuál es la definición de la ascitis refractaria?

De acuerdo con el consenso original del grupo de expertos del Club Internacional de Ascitis<sup>1</sup> y las Guías Prácticas de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus siglas en inglés),<sup>2</sup> se define como:

- a) Ascitis que no responde al manejo con dieta restringida en sodio (2 g/día u 88 mmol/día) ni a diuréticos a dosis máximas (400 mg de espironolactona, 160 mg de furosemida diarios), también denominada como el subtipo de ascitis refractaria resistente a diuréticos; o
- b) Pacientes que no toleran dosis máximas de los mismos, también denominada como subtipo cirrótico de sujetos intratables con diuréticos; o
- c) ascitis que recurre a la brevedad después de paracentesis evacuadoras repetidas.

*Nivel de evidencia III, grado de recomendación C*

### 2. ¿Cuál es el tratamiento de la ascitis refractaria?

Las opciones de tratamiento deben individualizarse e incluyen:<sup>2-4</sup>

- a. Trasplante hepático como tratamiento definitivo, debe considerarse en todos los pacientes con ascitis. La evaluación no debe retrasarse en pacientes con ascitis refractaria.

*Nivel II, grado de recomendación B*

- b. Paracentesis repetida de gran volumen (> 5 L), que se recomienda con reposición de albúmina

a dosis de 6 a 8 g/L. Disponible en la mayoría de los centros y de fácil realización.

*Nivel II, grado de recomendación A*

- c. Derivación portosistémica intrahepática trans-yugular (TIPS por sus siglas en inglés), que debe ser considerada como terapia de segunda línea para esta indicación en pacientes seleccionados.

*Nivel I, grado de recomendación A*

- d. Derivación peritoneovenosa. Recomendada en pacientes que no son candidatos a las opciones anteriores, pero que siempre la deben realizar cirujanos expertos.

*Nivel I, grado de recomendación B*

Los resultados de meta-análisis recientes que comparan el uso de la TIPS vs. paracentesis de repetición<sup>5,6</sup> han demostrado que el uso de la TIPS es más efectivo para el control de la ascitis, se asocia a un mayor riesgo de encefalopatía hepática y, al parecer, a una mayor supervivencia libre de trasplante a 1 año, siempre y cuando la prótesis se encuentre permeable. Indudablemente debe considerarse el costo de este procedimiento.

*Nivel de evidencia I, grado de recomendación B*

### 3. ¿En qué pacientes con ascitis se debe indicar una prótesis intrahepática portosistémica?

- a. Como puente para el manejo de la ascitis refractaria en pacientes que se consideran candidatos a trasplante hepático ortotópico.<sup>7,8</sup>

*Nivel de evidencia I, grado de recomendación A*

- b. En pacientes que han fracasado al control adecuado mediante paracentesis evacuadora de repetición.<sup>7,8</sup>

- I. Necesidad de más de tres paracentesis evacuadas al mes
- II. Ascitis loculada
- III. Negativa del paciente para someterse a paracentesis

**Nivel de evidencia I, grado de recomendación A**

La colocación de la TIPS está contraindicada en pacientes con evidencia de enfermedad hepática avanzada, con un puntaje de Child-Pugh  $\geq 12$  o MELD  $\geq 18$  puntos, presencia de encefalopatía hepática grave o de difícil manejo y evidencia de insuficiencia cardíaca derecha, hipertensión arterial pulmonar y/o fracción de eyección  $< 50\%$ .

#### 4. ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico actuales del síndrome hepatorenal?

Los criterios de diagnóstico han sido revisados y actualizados por el grupo de expertos que conforman el Club Internacional de Ascitis en 2007 e incluyen:<sup>9</sup>

- a. Cirrosis con ascitis.
- b. Creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dL.
- c. Sin mejoría en la función renal al suspender diuréticos y expandir el volumen con albúmina en un lapso de al menos 2 días (dosis recomendadas de albúmina: 1 g/kg hasta un máximo de 100 mg/día).
- d. Sin estado de choque.
- e. Sin uso actual o reciente de nefrotóxicos.
- f. Sin enfermedad renal parenquimatosa definida como proteinuria  $> 500$  mg/día, microhematuria  $> 50$  eritrocitos, alteraciones ultrasonográficas renales.

**Nivel de evidencia III, grado de recomendación C**

#### 5. ¿Cuál es el tratamiento actual del síndrome hepatorenal tipo 1 y qué pronóstico tiene esta complicación?

El síndrome hepatorenal tipo 1 se caracteriza por una falla renal aguda con elevación de los valores séricos de creatinina  $> 2.5$  mg/dL en un lapso menor de 2 semanas. Puede asociarse a algún factor desencadenante, en especial peritonitis bacteriana espontánea. En ausencia de tratamiento, su mortalidad es de 100%.

Hoy en día, el tratamiento inicial recomendado es farmacológico, a base de vasopresores combinados con albúmina como expansor de volumen.

Los vasopresores estudiados incluyen los derivados de la vasopresina como terlipresina y agonistas adrenérgicos alfa como norepinefrina (ambos utilizados en combinación con albúmina) y midodrina, un agonista alfa administrado por vía oral, asociados a octreótido subcutáneo.

La terlipresina es el vasopresor más estudiado para esta indicación. Se recomienda iniciar con dosis de 0.5 mg en bolo cada 4 a 6 horas, con incremento gradual de dosis en ausencia de respuesta cada 48 horas hasta un máximo de 12 mg en 24 horas. Siempre debe acompañarse de albúmina a dosis de 1 mg/kg peso las primeras 24 horas y luego 20 mg cada 12 horas. El tratamiento puede ser administrado hasta un máximo de 14 días y se recomienda suspender en caso de que a las 72 horas no haya reducción en el nivel de creatinina sérica o a los 7 días si no hay disminución de 50% de la creatinina basal con las dosis tope.<sup>10-12.</sup>

Un pequeño ensayo clínico controlado comparó el uso de norepinefrina vs. terlipresina, ambas en combinación con albúmina. Los resultados sugirieron que la norepinefrina podría ser igual de efectiva que la terlipresina.<sup>13</sup>

El uso de midodrina asociado a octreótido ha sido evaluado para la misma indicación con resultados similares a los esquemas previos. La dosis inicial recomendada de midodrina es de 5 mg cada 8 horas, con incrementos hasta 12.5 a 15 mg cada 8 horas. La dosis de octreótido es de 100 a 200  $\mu$ g cada 8 horas por vía subcutánea.<sup>14,15</sup>

Siempre deberán tomarse en cuenta las contraindicaciones para el uso de vasopresores como son: cardiopatía isquémica, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca o respiratoria, hipertensión arterial descontrolada, enfermedad cerebrovascular, hiperreactividad bronquial, enfermedad hepática terminal y edad  $> 70$  años.

Aquellos pacientes que responden al manejo farmacológico y que carecen de contraindicaciones para trasplante, deben ser referidos de manera expedita para tal fin.<sup>2</sup>

En ausencia de tratamiento el pronóstico es muy malo, con mortalidad cercana a 100% a corto plazo. Por el contrario, con el manejo farmacológico se puede recuperar la función renal en 40% a 60% y puede alcanzar 40% a 50% a 30 días, con respuesta mantenida en 70% a 80%. En caso de recurrencia, repetir el tratamiento suele ser efectivo y permite una supervivencia libre de trasplante a 1 mes en 40% a 50% de los individuos, lo cual puede

ser utilizado como puente para trasplante.<sup>2,9,12</sup>

*Nivel de evidencia I, grado de recomendación A*

## 6. ¿Cómo se establece el diagnóstico de síndrome hepatorenal tipo 2 y qué opciones de tratamiento se deben considerar?

El síndrome hepatorenal tipo 2 es una entidad mucho menos estudiada. Los criterios diagnósticos fueron descritos previamente. Se caracteriza por una disfunción renal de progresión lenta con cifras de creatinina sérica que fluctúan entre 1.8 y 2.5 mg/dL, se asocia clínicamente a ascitis refractaria y con frecuencia se acompaña de hiponatremia dilucional. La supervivencia media de estos pacientes es de 6 meses.

El único tratamiento definitivo y eficaz es el trasplante hepático.<sup>2,9-12</sup>

*Nivel de evidencia I, grado de recomendación A*

Para el manejo de la ascitis refractaria existen dos opciones a considerar: paracentesis evacuadora repetida acompañada de expansores de volumen (albúmina) o colocación de DPSIH como puente para pacientes que serán sometidos a trasplante hepático.

El uso de vasopresores ha sido evaluado en estos pacientes, donde es posible observar una tasa de respuesta similar a la obtenida en el SHR tipo 1, pero con una recurrencia muy frecuente, por lo que no es el tratamiento inicial recomendado.

*Nivel de evidencia II, grado de recomendación B*

## 7. ¿Cuál es el tratamiento actual de la hiponatremia dilucional en el paciente cirrótico con ascitis?

La única maniobra es la restricción oral de agua de 1 a 1.5 L al día, sin gran éxito terapéutico e

inclusive con efectos adversos. Existen estudios en fase III para el empleo de fármacos acuaréticos. Su desarrollo suele conllevar mal pronóstico, por lo que es recomendable enviar a evaluación para trasplante hepático.<sup>16</sup>

*Nivel de evidencia III, grado de recomendación B*

## 8. ¿Cuál es el papel del trasplante hepático en el paciente con ascitis refractaria?

Todo paciente con cirrosis que desarrolla ascitis debe ser evaluado para trasplante hepático. El paciente con ascitis refractaria con o sin síndrome hepatorenal debe priorizarse en la lista de espera de acuerdo con su puntaje MELD.<sup>2,9</sup>

*Nivel de evidencia III, grado de recomendación A*

### Referencias

1. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascities and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-176.
2. Runyon BA. AASLD Practice Guidelines: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update. *Hepatology* 2009;49:2087-103.
3. Wei Hou, Sanyal A. Ascitis: Diagnosis and management. *Med Clin NA* 2009;(93):801-7.
4. Sanyal A, Genning C, Reddy RK, et al. The North American study for the treatment of refractory ascites. *Gastroenterology* 2003;124:634-1.
5. Saab S, Nieto JM, Lewis SK, Runyon BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD004889.
6. Salerno F, Camma C, Enea M, Rossle M, Wong F. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2007;133:825-834.
7. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology* 2005;41:386-400.
8. Cárdenas A, Ginés P. Management of refractory ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1187-91.
9. Salerno F, Gerbes A, Ginés P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56:1310-8.
10. García-Tsao F, Chirag RP, Viola A. Acute kidney injury in cirrhosis. *Hepatology* 2008;48:2064-77.
11. Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Disease* 2008;28:81-95.
12. Angeli P, Merckel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2008;48:93-103.
13. Alessandria C, Ottobrelli A, Debernardi-Venon W, et al. Noradrenaline vs. terlipressin in patients with hepatorenal syndrome: a prospective randomized unblinded pilot study. *J Hepatol* 2007;47:499-505.
14. Wong F, Pantea L, Sniderman K, et al. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004;40:55-64.
15. Muñoz SJ. The hepatorenal syndrome. *Med Clin North Am* 2008;92:813-37.
16. Gines P, Guevera M. Hyponatremia in cirrhosis. Pathogenesis, clinical significance and management. *Hepatology* 2008;48:1002-10.