

Paracentesis Masiva con Reposición de Dextran 70 vs Albúmina en Pacientes Cirróticos con Ascitis a Tensión

Dr. Rolando Ernesto Hernández Pérez *, Dr. Juan Ramón Aguilar Ramírez † Dr. José Mariano Hernández López ‡, Dr. Tomás Gómez Maganda y Silva §

* Residente de Gastroenterología, Becario de la República de Guatemala, Hospital Central Militar, México, D.F., † Jefe del servicio de Gastroenterología, Hospital Central Militar, México, D.F. ‡ Jefe del Departamento Técnico Normativo, Hospital Central Militar, México, D.F. § Profesor Titular del Curso de Gastroenterología para Graduados, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, México, D.F.

Recibido para publicación 17-VIII-94. Aceptado para publicación 16-XI-94.

RESUMEN Algunos estudios han demostrado que la paracentesis con extracción de grandes volúmenes de ascitis conduce a insuficiencia renal e hiponatremia, y que la infusión intravenosa de expansores del plasma previenen estas complicaciones. Realizamos un estudio en el que comparamos la efectividad del dextran 70 con la albúmina, en la prevención de estos efectos adversos y su diferencia de costos. Se formaron 2 grupos al azar, de 8 pacientes cada uno, cirróticos, con ascitis a tensión. Se les practicó paracentesis con extracción de más de 5 litros, el grupo albúmina y el grupo B dextran 70, ambos a dosis de 6 gramos por litro de líquido extraído. Se realizaron pruebas de función hepática, química sanguínea que incluyó renina y aldosterona, 24 horas antes y 48 horas después de la paracentesis. Los datos clínicos y bioquímicos finales fueron similares en los 2 grupos, sin diferencia estadística significativa cuando se compararon con los valores iniciales ($p > 0.05$). Aunque la cantidad infundida del expansor plasmático fue similar en los 2 grupos, el costo promedio en el grupo A fue de N\$ 891.33, y en el B de N\$ 69.80. Se presentó hiponatremia en el 12.5% de cada grupo y azoemia en el 12.5% del grupo A, ambas asintomáticas. Estos datos indican que el dextran 70 evita las complicaciones de la paracentesis de gran volumen, como lo hace la albúmina, pero su costo es mucho menor.

Palabras clave: Paracentesis de gran volumen, ascitis en cirrosis, ascitis a tensión.

INTRODUCCION

Antes de contar con diuréticos efectivos, la paracentesis fue la modalidad terapéutica estandar en el tratamiento de la ascitis, utilizada en la década de los cincuenta. Sin embargo, en los sesenta, esto fue evitado por temor a sus complicaciones, tal como hipotensión ortostática, encefalopatía hepática, in-

SUMMARY Some studies have demonstrated that paracentesis for large-volume extraction of ascitis produces renal failure and hyponatremia, and intravenous infusion of plasma expanders can overcome this complications. We performed a survey where we compared effectiveness of dextran 70 vs albumin on prevention of adverse effects and cost differences. Two random groups were formed, 8 cirrhotic patients with tense ascitis in each group. Paracentesis with extraction of more than 5 liters was performed. The group A received human albumin and group B dextran 70, both received 6 g per liter of extracted liquid. 24 hours before and 48 hours after of ascitis extraction, we performed hepatic function test, blood chemistry with renin and aldosterone. Clinical results and biochemistry test were similar in both groups without statistical significance ($p > 0.05$). Amount of plasma expander was almost the same, but the cost in group A was \$266 USD and in group B \$20.8 USD. Azotemia was present in 12.5% in group A and hyponatremia in 12.5% in both groups, without symptoms. The results show that dextran 70 produces the same effect like albumin in the treatment of ascitis after large-volume paracentesis with lower cost.

Key words: Large-volume paracentesis, ascitis in cirrhosis, tense ascitis.

suficiencia renal, hiponatremia, depleción proteica, infección y perforación visceral¹. Con el advenimiento de los modernos diuréticos, el tratamiento de ascitis en pacientes con cirrosis ha sido basado en la combinación de dieta baja en sodio y la administración de estos medicamentos, terapéutica que no es completamente satisfactoria. El tratamiento de la ascitis a tensión es un proceso lento, requiriendo

prolongada hospitalización y entre el 5% al 10% de los pacientes no responden al tratamiento con diuréticos². Varios estudios³⁻⁵ han demostrado que la paracentesis de 5 litros de líquido ascítico, sin infusión de albúmina, en pacientes cirróticos, no produce cambios significativos en el volumen plasmático, actividad de renina plasmática o función renal. Sin embargo, Gines⁶ encontró la producción de insuficiencia renal, hiponatremia o ambos, en pacientes sometidos a paracentesis de gran volumen sin reposición de albúmina. Durante los últimos 7 años, varios estudios han demostrado que la paracentesis repetida con extracción de 4 a 6 litros al día, hasta conseguir la desaparición de la ascitis, o la paracentesis total con eliminación completa de la ascitis en una sesión, asociada con administración de albúmina⁶⁻⁹ o con otros expansores del plasma como dextran 70¹⁰ y haemacel¹¹, a razón de 6 a 8 gramos por litro de ascitis extraído, resulta ser un tratamiento rápido, seguro y eficaz de la ascitis a tensión en pacientes cirróticos. Realizamos un estudio para comparar la efectividad del dextran 70 vs la albúmina en la prevención de los efectos adversos de la extracción de grandes volúmenes de ascitis, así como estudiar los diferencias en costos.

MATERIAL Y METODOS

Estudio prospectivo comparativo en 16 pacientes cirróticos admitidos al Hospital Central Militar por ascitis a tensión, realizado entre julio de 1991 a febrero de 1992, y quienes cumplían con los siguientes criterios: 1) ausencia de encefalopatía, sangrado de tubo digestivo, infección (líquido peritoneal con menos de 250/mm³ leucocitos polimorfonucleares y cultivo negativo), hepatocarcinoma, insuficiencia renal importante (creatinina sérica menor de 3 mg/dl) o desequilibrio hidroelectrolítico; 2) bilirrubina sérica menor de 10 mg/dl; 3) tiempo de protrombina menor de 3.5 segundos sobre el control; 4) cuenta plaquetaria mayor de 40,000/mm³. El estudio lo aprobó el Comité de Ética e Investigación del hospital. Una vez hospitalizado el paciente, estuvo en reposo, sin diuréticos y recibió una dieta con 1 gramo de cloruro de sodio y 1 litro de líquido al día; en pacientes hiponatremicos (sodio sérico menor de 130 mEq/L) 500 cc de líquido al día. En la mañana del tercer día de hospitalización se tomaron muestras de sangre venosa en ayunas para pruebas funcionales hepáticas, creatinina, nitrógeno de urea, electrolitos, tiempo de protrombina, cuenta plaquetaria, actividad de renina plasmática y concentración plasmática de aldosterona. La actividad de renina plasmática se midió por medio de radioinmunoanálisis (RIA) de angiotensina I. Los pasos seguidos fueron:

1) generación de angiotensina I en muestras de plasma durante incubación a 37°C y a un pH de 6.0, bajo condiciones que previenen su degradación (inhibidor enzimático PMSF= fenilmetilsuofonil fluoruro); y 2) RIA de angiotensina I en tubos revestidos con autoanticuerpos en 2 muestras proporcionales, una incubada a 37°C para generación y otra no incubada o muestra control. La cantidad de angiotensina I marcada, unida a los anticuerpos es inversamente proporcional a la cantidad de angiotensina I no marcada presente en la muestra. La actividad de renina plasmática es calculada como ng angiotensina I generada/ml/h, con la siguiente fórmula:

$$\text{ARP} = \frac{(\text{ng } 37^{\circ}\text{C} - \text{ng } 4^{\circ}\text{C}) \times 1.12}{\text{horas de incubación}} = \text{ng/ml/h}$$

La constante 1.12 corresponde a la dilución inicial de la muestra. La determinación de aldosterona fue por RIA de fase sólida, basada en calibradores séricos humanos, I¹²⁵ marcador y tubos revestidos con anticuerpos. La aldosterona en la muestra del paciente compete por sitios de unión a los anticuerpos con la aldosterona radiomarcada durante incubación a 37°C. La concentración en la muestra del paciente se determina por curvas estándar y los valores fueron reportados en pg/ml (Med-Lab Baja California 181, colonia Roma Sur). Los pacientes, fueron asignados al azar en 2 grupos de 8 pacientes cada uno. A todos se les realizó paracentesis masiva, de más de 5 litros. El grupo A recibió infusión intravenosa de albúmina humana (seroalbúmina humana al 20% albuminar, laboratorios KABI Biopharma, Estocolmo, Suecia), y el grupo B dextran 70, a razón de 6 gramos por litro de ascitis extraído, administrándose la mitad de lo requerido durante el procedimiento y la otra mitad 6 horas después de finalizado éste. La paracentesis se realizó bajo condiciones estériles, se aplicó anestesia local con xilocaína al 2%, infiltrando piel, tejido celular subcutáneo y músculo en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen, punto en el que se introdujo un punzocáteter número 14 (catéter plástico con aguja guía metálica), una vez dentro de la cavidad peritoneal se retiró la aguja guía, dejando el catéter plástico con drenaje a través de una línea de venopack y frasco receptor estéril. No se usó bomba de succión. Se dio por finalizado el procedimiento cuando dejó de drenar líquido por el venopack, a pesar de movilización del paciente hacia el lado de la punción. Se tomaron nuevas muestras de sangre 48 horas después, para estudio de los parámetros antes mencionados. Los pacientes fueron dados de alta al sexto día de hospitalización, con la misma dieta, espirolactona 200

Paracentesis Masiva con Reposición de Dextran 70 vs Albúmina en Pacientes Cirróticos con Ascitis a Tensión

mg cada 24 horas y ajuste posterior a dosis respuesta de cada paciente; fueron citados a consulta externa a las dos semanas y a los pacientes que presentaron recidiva del problema se les manejó como al inicio del estudio. Se realizó análisis estadístico con paquete versión SPSS/4.0, que incluye X2 para significancia estadística e independencia de variables, asociación lineal de Pearson, correlación de Mantel Haenzell y T de Student.

RESULTADOS

De los 16 pacientes incluidos, 6 fueron masculinos y 10 femeninos, con edad media de 59.62 años \pm 10.58 (rango 37-76). En ellos la causa de cirrosis fue alcohol en 9 (56%); viral en 3 (19%), en 2 hubo marcadores serológicos para virus C y en uno para virus B; y criptogénica en 4 (25%). Las pruebas iniciales de laboratorio revelaron: aumento de bilirrubina mayor de 1 mg/dl en 13 pacientes (81%), tiempo de protrombina menor de 80% en 15 pacientes (94%), albúmina sérica menor de 3.5 g en 11 (69%) y aumento de creatinina mayor de 1.5 mg/dl en 1 caso (6%). Los datos clínicos y bioquímicos

iniciales fueron comparables en los 2 grupos y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p > 0.05$), como se demuestra en el Cuadro 1. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la cantidad extraída de líquido peritoneal, ni en la cantidad infundida de los dos expansores plasmáticos ($p > 0.05$), pero si en el costo promedio que fue de N\$ 891.33 para el grupo A y de N\$ 69.80 para el grupo B, como se indica en el Cuadro 2. En el Cuadro 3 se observa que los datos clínicos y bioquímicos después del procedimiento fueron similares en los 2 grupos, y aunque hubo elevación importante de los valores de renina en 3 pacientes (37.5%) del grupo A y en 4 pacientes (50%) del grupo B, y de aldosterona en 3 pacientes (37.5%) en ambos grupos, al compararlos con los valores iniciales, no se demostró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). No se presentaron complicaciones locales; 1 paciente (12.5%) en cada grupo presentó hiponatremia y 1 paciente (12.5%) del grupo A presentó azoemia, ambas asintomáticas. Hubo re-accumulación de líquido de ascitis en 2 pacientes del grupo B a las 2 semanas de haberse realizado la extracción.

CUADRO 1
DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS INICIALES POR GRUPO DE TRATAMIENTO

	Albúmina	(n-8)	Dextran70	(n-8)
Edad (años)	59.88	\pm 11.10	59.38	\pm 10.78
Sexo (M/F)		4/4		2/6
Cirrosis (alcohol)		5		4
Presión arterial media (mmHg)	86.38	\pm 7.91	86.50	\pm 4.38
Albúmina sérica (gm)	3.14	\pm 0.75	3.16	\pm 0.77
Tiempo de protombina (%)	66.49	\pm 13.86	61.24	\pm 21.18
Bilirrubina sérica (mg/dl)	2.28	\pm 1.82	2.28	\pm 1.62
Creatinina sérica (mg/dl)	0.71	\pm 0.33	0.91	\pm 0.41
Nitrógeno de urea (mg/dl)	32.17	\pm 18.51	28.75	\pm 7.03
Sodio sérico (mEq/L)	136.34	\pm 3.19	136.64	\pm 3.39
Renina plasmática (ng/ml/h)	1.58	\pm 1.17	1.91	\pm 1.83
Aldosterona plasmática (pg/ml)	178.79	\pm 145.04	372.95	\pm 291.76

Valores promedio \pm 1 D.E.

CUADRO 2
TRATAMIENTO Y COSTO EN CADA GRUPO

	Albúmina	(n-8)	Dextran70	(n-8)
Cantidad extraída (L)	6.88	\pm 1.81	6.13	\pm 1.13
Cantidad repuesta (g)	41.25	\pm 10.85	36.75	\pm 6.76
Cantidad repuesta (uds)		4.13		2
Costo por unidad (N\$)		215.82		34.90

Valores promedio \pm 1 D.E.

CUADRO 3
DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS 48 HORAS POST-TRATAMIENTO

	Albúmina	(n-8)	Dextran 70	(n-8)
Presión arterial media (mmHg)	84.00	± 4.54	84.88	± 6.47
Bilirrubina sérica (mg/dl)	2.40	± 1.90	2.78	± 1.73
Nitrógeno de urea (mg/dl)	36.50	± 17.32	30.12	± 8.17
Creatinina sérica (mg/dl)	0.91	± 0.46	0.94	± 0.39
Sodio sérico mEq/L	134.36	± 5.28	134.94	± 3.95
Renina (ng/ml/h)	2.14	± 1.82	3.03	± 2.72
Aldosterona (pg/ml)	295.52	± 357.95	446.59	± 330.70

Valores promedio ± 1 D.E.

DISCUSION

La movilización completa de ascitis por paracentesis, sin uso de expansores plasmáticos, se asocia con un incremento rápido y transitorio en la función cardiaca, seguido por reducción significativa en el volumen efectivo intravascular, que conduce a una activación del sistema renina-aldosterona y supresión de la liberación cardiaca del péptido atrial natriurético, siendo su patogénesis desconocida^{2,12}. El uso de paracentesis con extracción de grandes volúmenes de ascitis y reposición intravenosa de albúmina y otros expansores del plasma, ha ganado mucho interés en el tratamiento de pacientes cirróticos con ascitis a tensión. Estudios realizados con esta modalidad terapéutica usando albúmina⁶, dextran 70¹⁰ y haemacel¹¹, han demostrado que se trata de un procedimiento seguro y eficaz. En este estudio los 2 grupos de tratamiento presentaron características clínicas y bioquímicas similares, así como en cuanto a la cantidad de líquido extraído y la cantidad de albúmina y dextran 70 infundida, evitándose de esta manera la posible influencia de una o más de estas variables en los resultados finales. Lo que es importante es la gran diferencia de costos, que fue muy elevada en el grupo que utilizó albúmina, haciéndola menos accesible y que puede constituir el factor que incline la balanza hacia la preferencia en usar dextran 70. Los datos clínicos y bioquímicos post-paracentesis fueron similares en los 2 grupos, así como los valores iniciales, indicando que la paracentesis de gran volumen con reposición de albúmina o dextran 70 no afecta la función hemodinámica ni la renal, similar a los resultados obtenidos por Planas¹⁰. Aunque en este estudio no se presentaron complicaciones locales, consideramos que el número de pacientes sometidos al procedimiento es pequeño y éstas pueden aparecer al involucrar más pacientes. Únicamente hubo 1 paciente (12.5%) en cada grupo con hiponatremia y sólo 1 paciente (12.5%) con

azoemia en el grupo que usó albúmina y ambos procesos fueron asintomáticos, similar a los hallazgos reportados en otros estudios^{6,7,10}. Estos resultados muestran que las complicaciones son menores de las encontradas al efectuar paracentesis sin infusión de expansores plasmáticos, o de las reportadas con el uso de diuréticos^{2,7}. Dos pacientes en el grupo de dextran 70 presentaron reproducción de la ascitis a las dos semanas de seguimiento, que respondieron bien a los ajustes en las dosis de diurético y no ameritaron nueva paracentesis. Esto es esperable, ya que la paracentesis terapéutica no mejora la hemodinamia sistémica o renal, ni la retención de sodio en estos pacientes, por lo que debe continuarse con la restricción de sodio en la dieta y la administración de diuréticos para evitar la reproducción de la ascitis². Así también es necesario ajustar las medidas terapéuticas de acuerdo al peso corporal, volumen y electrolitos urinarios, con lo que se reducirán los efectos secundarios.

En conclusión, los hallazgos indican que el dextran 70 evita las complicaciones de la paracentesis de gran volumen, como lo hace la albúmina, pero su costo es mucho menor y lo hace más accesible en países en desarrollo.

REFERENCIAS

1. Simon DM. Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. *Hepatology* 1987;7:423-429.
2. Arroyo V, Ginés P, Planas R. Treatment of ascitis in cirrhosis. diuretics, peritoneovenous shunt, and large-volume paracentesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:237-256.
3. Kao HW, Rakov NE, Savage E, et al. The effect of large volume paracentesis on plasma volume: A causa of hipovolemia? *Hepatology* 1985;5:403-407.
4. Pinto PC, American J, Reynolds TB. Large-volume in nonedematous patients with tense ascitis: Its effect on intravascular volume. *Hepatology* 1988;8:207-210.
5. Gentile S, Angelico M, Bologna E, et al. Clinical, biochemical, and hormonal changes after a single, large-volume paracentesis in cirrhosis

Paracentesis Masiva con Reposición de Dextran 70 vs Albúmina en Pacientes Cirróticos con Ascitis a Tensión

- with ascitis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:279-284.
6. Ginés P, Titó LI, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988;94:1493-1502.
 7. Ginés P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascitis: Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1987;93:234-241.
 8. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P, et al. Repeated paracentesis and IV albumin infusion to treat "tense" ascitis in cirrhotic patients: A safe alternative therapy. *J Hepatol* 1987;5:102-108.
 9. Titó LI, Ginés P, Arroyo V, et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin in the management of patients with cirrhosis and ascitis. *Gastroenterology* 1990;98:146-151
 10. Planas R, Ginés P, Arroyo V, et al. Dextran 70 vs albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascitis treated with total paracentesis: Results of randomized study. *Gastroenterology* 1990;99:1736-1744.
 11. Salerno F, Badalamenti S, Lorenza E, et al. Randomized comparative study of hemacel vs albumin infusion after total paracentesis in cirrhotic patients with refractory ascitis. *Hepatology* 1991;13:707-713
 12. Panos MZ, Moore K, Vlavianos P, et al. Single, total paracentesis for tense ascitis: Sequential hemodynamic changes and right atrial size. *Hepatology* 1990;11:662.



Popocatepetl

Nora Rentería M