

Patogenia de la Ascitis en la Cirrosis Hepática

Dr. ANTONIO SANABRIA

Para comprender la patogenia de la ascitis en la cirrosis hepática es menester estudiar primero la producción de la ascitis experimental.

ASCITIS EXPERIMENTAL: La producción de congestión hepática experimental ha sido el método más efectivo de provocar ascitis permanente. Ya desde 1.669 Richard Lower, provocó ascitis experimental en los perros con una ligadura parcial de la vena cava inferior por encima del diafragma, estas viejas experiencias fueron repetidas con éxito por Bolton a principios de este siglo.

El procedimiento más apropiado es el usado por Mc Kee y colaboradores (1.950-52) quienes provocaron la reducción de la luz de la vena cava inferior a la mitad de su calibre en perros, utilizando bandas de aluminio plegables colocadas inmediatamente por encima de las venas suprahepáticas; la ascitis se produce una o dos semanas después de la operación y persiste cuatro a seis meses para desaparecer luego espontáneamente. Una Hipertensión Portal transitoria puede aparecer, pero cesa muy rápidamente debido a la gran velocidad con que se forma una circulación colateral. Cuando se produce este tipo de ascitis, hay un rápido paso de las proteínas plasmáticas al líquido ascítico, por lo que ha sido designado el fenómeno con el nombre "Plasmoforesis interna".

Las funciones hepáticas son normales en estos perros a pesar de la ascitis masiva, y el hígado está ensanchado con distensión del sistema porta.

Existe otro procedimiento experimental para provocar ascitis, que consiste en provocar constricción de la vena porta y vena cava abdominal inferior (Volviler y colaboradores 1.950) y reduciendo además la presión oncótica del plasma con plasmaforesis. Aquí el hígado no está congestionado y las venas portas están distendidas debajo de la ligadura. El contenido de proteínas del líquido ascítico de estos animales es más bajo que el de las ascitis humanas y por eso es un tipo más "Seroso" de ascitis que el producido por el procedimiento anterior. Hay gran similitud entre este tipo experimental de ascitis y el de la cirrosis hepática humana.

MECANISMO DE FORMACION Y ORIGEN DEL LIQUIDO ASCITICO

1.º) Hyatt, Lawrence y Smith, en los perros con ascitis experimental provocada por constricción de la vena cava superior, observaron la formación de

gotas de líquido en la cápsula del hígado. Estos autores después de amplia laparatomía, colocaron bolsas de celofán, no irritantes, debajo del lóbulo izquierdo del hígado que se encontraba muy congestionado, y recogieron el líquido exudado, lo mismo que muestras de linfa hepática. Demostraron que el líquido que se exuda de la superficie del hígado congestionado, posee una concentración de proteínas igual al de la linfa hepática (oscilando entre 3,4 a 4,5 grs. %). Es bien conocido que el contenido de proteínas de la linfa hepática es el más alto del cuerpo, incluso del de origen intestinal, lo que sugiere que los capilares hepáticos son mucho más permeables a las proteínas que los de otros territorios. Además el contenido de proteínas del líquido ascítico de estos perros es mucho mayor que el que se halla en otros tipos de edemas superficiales de congestión o por hipoprotidemia (el contenido osciló entre 2 a 3,3 grs. %). Con todos estos datos experimentales Hyatt y Smith (1.954) creen que algo del agua y mucho de las proteínas del líquido ascítico provienen de otra superficie serosa. Creen que esta patogenia puede aplicarse a las ascitis humanas asociadas a cirrosis portal o congestiva humana, aunque todavía falta la confirmación clínica.

Aiello y colaboradores (1.960) han confirmado experimentalmente los resultados de Hyatt y colaboradores hallando también exudación de grandes cantidades de linfa hepática en la cavidad peritoneal, en perros con ligaduras que reducen el calibre de las venas hepáticas.

Baggenstoss y Cain (1.957) han hallado en pacientes con cirrosis dilatación de los canales linfáticos en el hilio hepático. También en cirrosis humanas con ascitis Dumont y Mulholland (1.960), han demostrado recientemente un aumento del flujo linfático hepático.

Freeman (1.953), en perros con ascitis producida por constricción de la vena cava superior por encima de la desembocadura de las suprahepáticas, han colocado el hígado de estos animales encima del diafragma y el acúmulo de líquido se produce entonces en la cavidad torácica.

Madden y colaboradores (1.956), creen que este mecanismo de obstrucción hepática y de exudación de linfa hepática en el peritoneo sea la causa de la ascitis en la cirrosis humana, pues la hipertensión portal de la cirrosis resulta de obstrucción hepática o post-sinusal y no de obstrucción de la vena porta.

Taylor y Myers (1.956), hallan en cirróticos elevación de la presión dentro de los sinusoides hepáticos y Mena y colaboradores (1.960), han demostrado utilizando Acetrioato Sódico Radioactivo, que el tiempo de tránsito desde la arteria hepática a la vena hepática se encuentra aumentada en pacientes con cirrosis.

En las figuras N.º 1 y 2 se explica la formación de la ascitis siguiendo esta patogenia.

Eisenmenger y Nickel (1.956), no han encontrado exudación de líquido de la cápsula hepática en pacientes con cirrosis y ascitis, tampoco hallaron congestión macroscópica ni microscópicamente.

El contenido de proteínas del líquido ascítico de estos animales es relativamente alto, variando entre 60 y 80 % del nivel del suero y su relación albúmina-globulina es similar a la del suero (Mc Kee y colaboradores), lo que no sucede en el líquido ascítico humano (Myers y Keefer, 1.935; Rovelstad y colaboradores 1.958; y Atkinson y Losowsky 1.961).

FIG. Nº 1

CIRCULACION HEPATICA NORMAL

(Las flechas indican la circulación de la sangre)

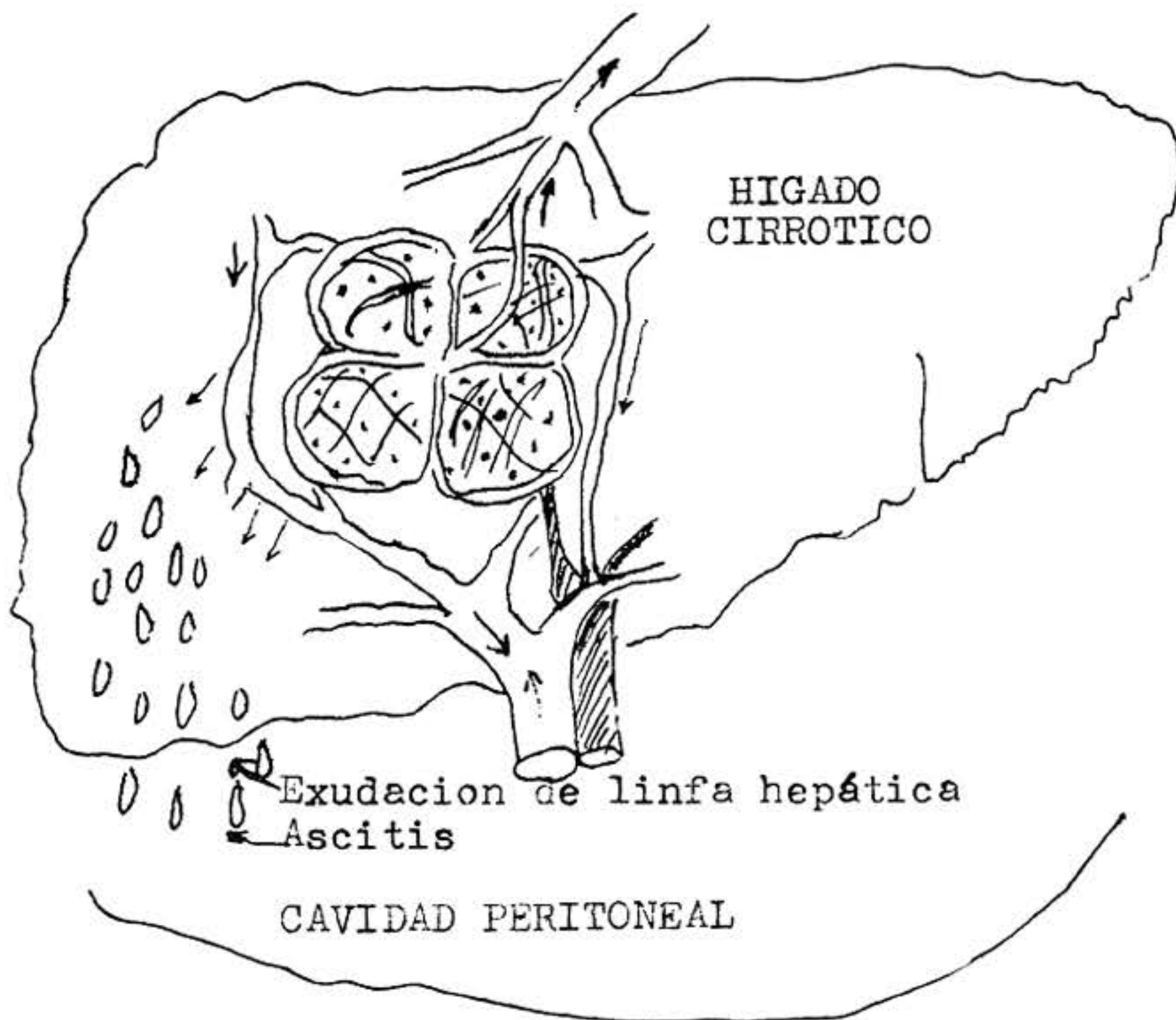
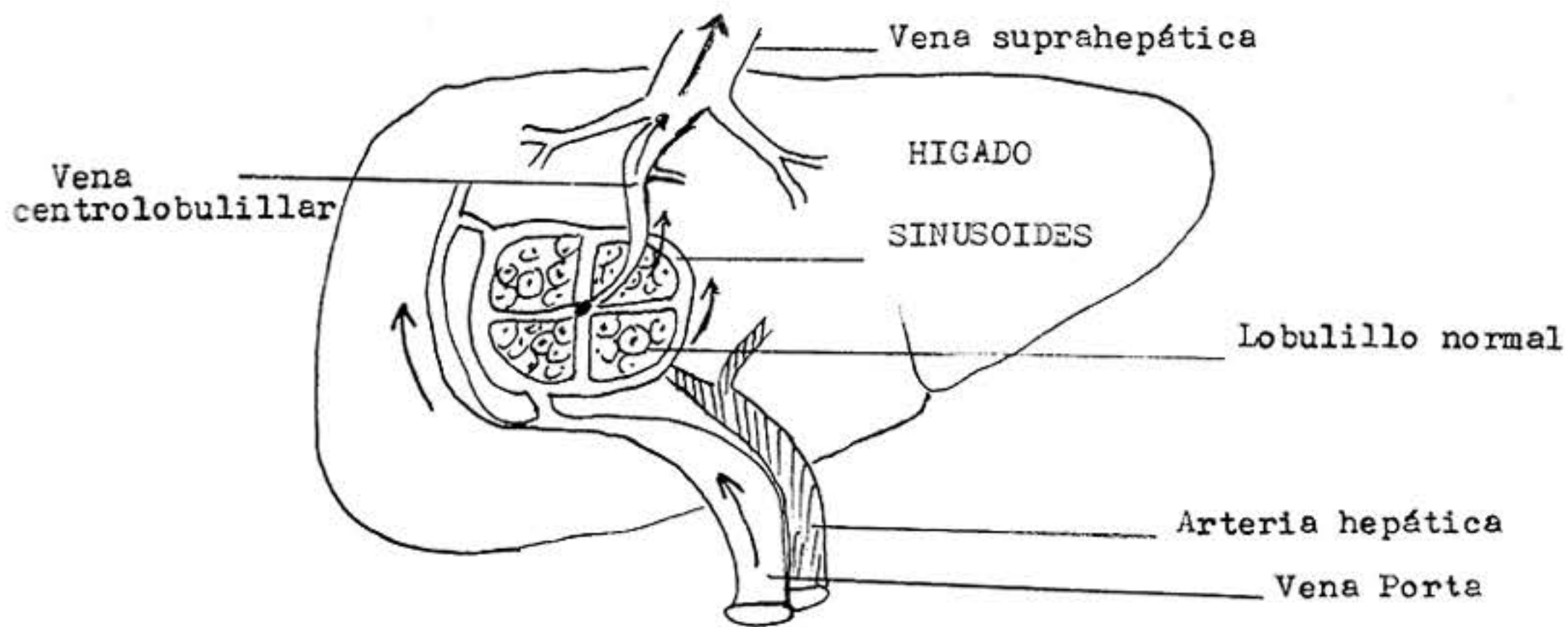


FIG. Nº 2

CIRCULACION EN CIRROSIS

Finalmente la anastómosis porto cava en casos de oclusión de la vena hepática ha desencadenado la ascitis (Wantz y Payne, 1.961), mientras que en cirrosis prontamente se obtiene remisión de la ascitis con este procedimiento (Mac Pherson, 1.951; Ekman, 1.957; Eisenmenger y Nickel, 1.956).

Gleidman y colaboradores (1.962) han descrito recientemente un caso con cirrosis y ascitis cuyo hígado estaba enteramente cubierto de una espesa cápsula de tejido fibroso lo que hace difícil la explicación de una exudación de linfa en su superficie.

Por último la ascitis puede existir sin obstrucciones extrahepáticas de la vena porta (Baggentoss y Wallaeger, 1.956 y Reynolds, 1.960).

Eisenmenger y Nickel (1.956) creen que esta patogenia de la ascitis no explica su aparición en la cirrosis de Laennec y solamente explicaría ciertos tipos de ascitis que se producen por obstrucción de las venas suprahepáticas como son: 1.º Insuficiencia cardíaca congestiva, 2.º Pericarditis constrictiva 3.º Insuficiencia tricuspídea y 4.º Síndrome de Chiari. Todos estos cuadros pueden presentar ascitis masiva en ausencia de hipertensión portal.

2º) Como ya hemos visto existe otro procedimiento experimental para provocar ascitis: constricción portal y plasmaforesis. Este tipo de ascitis tiene gran similitud con el de la cirrosis hepática humana, que tiene hipertensión portal e hipoproteinemia, aunque el líquido ascítico de la cirrosis humana es más alto en proteínas. En este tipo de ascitis no se sabe con certeza el origen del líquido, pero ya que el intestino es el único órgano congestionado debe ser probablemente el sitio de su origen.

Wantz (1.958) ha observado exudación de líquido del sistema esplácnico en pacientes con **Hipertensión portal extra e intrahepática y ascitis.**

Eisenmenger y Nickel (1.956) y Aron (1.960) han hallado edema en las paredes intestinales de pacientes muertos con cirrosis con ascitis; el mismo autor lo ha diagnosticado radiológicamente y Astaldi y Strosselli (1.960) lo han demostrado utilizando biopsias perorales de la mucosa intestinal en cirróticos con ascitis.

Lieber y Lefebre (1.958) han encontrado que el contenido de amonio del líquido ascítico es a veces más alto que el venoso e incluso que el arterial, lo que sugiere que el líquido ascítico está al menos parcialmente en equilibrio con sangre rica en amonio como es la sangre portal.

Es bien conocido que una hemorragia al disminuir el poder oncótico del plasma, puede precipitar la formación de ascitis.

Por último la trombosis portal aguda puede desencadenar ascitis con o sin cirrosis hepática.

Todos estos datos hablan en favor de un origen extra hepático del líquido ascítico y señalan como su punto de origen el intestino y el mesenterio.

Todos los estudios experimentales y clínicos hacen pensar en la actualidad que el poder oncótico del plasma parece ejercer un efecto secundario en la formación de la ascitis.

CONCLUSION.—Todavía no está zanjado el origen del líquido ascítico en las cirrosis hepáticas, pues como ya hemos visto existen fuertes y considerables argumentos en favor del origen hepático o intestinal.

FACTORES EXTRAHEPATICOS EN LA GENESIS DE LAS ASCITIS

En el capítulo anterior hemos estudiado las anormalidades locales en la patogenia de la ascitis, mencionando además la hipoproteïnemia como causa general secundaria, ahora estudiaremos los factores extrahepáticos.

Una retención anormal de sodio y agua por los riñones es un factor esencial en la génesis de la ascitis, Herrington y Hadfield (1.905) fueron los primeros en señalar la escasa excreción de sal en la orina de los pacientes con ascitis.

Farnsworth y Krakusin (1.948) demostraron la inhabilidad de excretar sodio en los cirróticos con ascitis. Eisenmger y colaboradores (1.952) han citado casos de eliminación urinaria de sodio en pacientes con cirrosis y ascitis de 1 meq (23 mgrs.) por día.

Estudios similares se han hecho en perros con ascitis experimental observándose la marcada eliminación de sodio urinario y la marcada disminución de la ascitis con restricción de sodio.

La adrenalectomía en estos animales (Davis citado por Hyatt y Smith 1.954) produce una copiosa diuresis en perros con ascitis experimental y la ascitis se reabsorbe, estos animales pueden sobrevivir con Doca (0,5 mgrs. al día); pero si se le aumenta la dosis de Doca a 10 ó 25 mgrs diarios, la ascitis se forma y hay gran retención renal de sodio, de donde se deduce que la ascitis se mantiene por la acción mineralocorticoide de la doca.

En pacientes con cirrosis y ascitis se ha visto que el contenido de sodio no solo disminuye en la orina sino en las heces, saliva y sudor lo que habla en favor de un exceso de mineralocorticoides en los cirróticos con ascitis.

La sustancia mineralocorticoide que produce el exceso de retención de sodio en los cirróticos es la Aldosterona la cual actuando en exceso sobre los túbulos renales produce este efecto. Como es sabido se segrega en la capa Glomerulosa de la corteza suprarrenal.

Dyrenfurth y colaboradores (1.957) han hallado una excesiva eliminación de aldosterona en los pacientes cirróticos con ascitis. Ulick y colaboradores (1.950) han hallado en cirróticos con ascitis una elevada secreción de aldosterona, 1.570 a 1.630 mcgrs. diarios, y Peterson y colaboradores 1.500 a 3.000 mcgrs. diarios, estos últimos autores han hecho la prueba de sobrecarga sódica, mientras que en pacientes normales la secreción diaria de aldosterona desciende de 230-250 mcgrs. por día a 50 mcgrs. con disminución de la reabsorción tubular de sodio, en el cirrótico no se observa casi esta caída de la producción de aldosterona (1.990-2.080 mcgrs. diarios) con la sobrecarga sódica, lo que demuestra una retención sódica considerable. Un papel secundario juega la dificultad de inactivación de la hormona por la hepatopatía. Este hiperaldosteronismo secundario explica la gran tendencia a la hipokalemia de los cirróticos con ascitis, en especial con cierto tipo de diuréticos. El hiperaldosteronismo secundario en la cirrosis viene a ser el factor general más importante en la génesis de la ascitis, mientras que la hipertensión portal es el factor localizador de ella en la cavidad peritoneal.

El Hiperaldosteronismo secundario de la ascitis se debe a una Hipovolemia arterial que estimula los receptores de volumen en el seno carotideo y aparato yuxtglomerular del riñón, con excesiva producción de Adrenoglomerulotrofina

y de **Hipertensina II**; las cuales estimulando la zona glomerulosclerosa de la corteza suprarrenal provocan el exceso de producción de aldosterona que ocasiona excesiva retención de agua y sodio por el riñón y perennizan la ascitis y el edema predisponiendo a la hipokalemia cuando se usan diuréticos. Davis y colaboradores (1.962) han hallado hipergranulación en las células del aparato yuxtaglomerular en perros con ascitis provocada por la ligadura de la vena cava inferior dentro del torax. Reeves y colaboradores (1.962) han hallado también hipergranulación en dichas células en pacientes con ascitis por cirrosis hepática. Esta hipergranulación indica hiperactividad secretoria de renina por dichas células.

Los receptores de volumen situados a nivel del seno carotídeo han sido puestos en duda en la actualidad, lo mismo que la existencia de la **Adrenoglomerulotrofina**.

La evacuación mecánica de la ascitis determina un movimiento líquido, del medio vascular a la serosa peritoneal, con baja de la volemia arterial y agravación del hiperaldosteronismo (Wolff y colaboradores 1.957).

La prevención de la formación de ascitis, en los perros, provocada por la congestión hepática, por la aplicación de un molde de yeso, impide el hiperaldosteronismo (DAVIS y BELL 1.957-58), lo que prueba que este es desencadenado por el traslado de líquido asociado a la congestión hepática y la ascitis.

En los esquemas I y II se sintetizan las ideas actuales acerca de la génesis de la ascitis.

DINAMICA DEL LIQUIDO ASCITICO

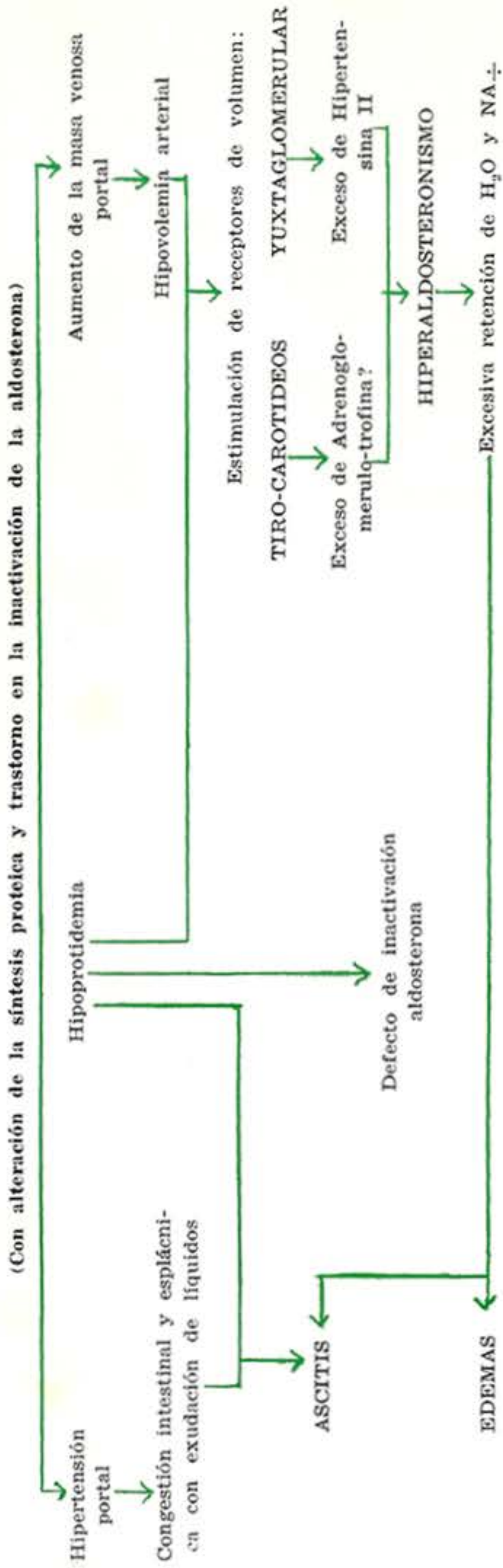
Las sustancias que componen el líquido ascítico (agua, proteínas y electrolitos) no están estancadas y estáticas, sino por el contrario en equilibrio dinámico que varía con cada constituyente, con el plasma. Los cambios acuosos se producen a una rata de 40 a 80 por ciento por hora y las proteínas al 4 por ciento por hora (PRENTICE y colaboradores 1.952 y SCHOENBERGER y colaboradores 1.956), por lo tanto la formación y desaparición del líquido ascítico no es el resultado del traslado del líquido siguiendo una sola vía, sino que es el resultado de una ganancia o pérdida en el curso de múltiples reacciones de equilibrio que se suceden a diferentes ratas. Por esto los diuréticos pueden ser efectivos en el control de la ascitis aún cuando la anormalidad primaria suministre el líquido en la cavidad peritoneal. LEEVY y colaboradores (1.958) y REYNOLDS y colaboradores (1.960) han demostrado recientemente la disminución de la presión porta después de la diuresis y mejoría de las condiciones generales del paciente. ATKINSON y colaboradores (1.959) han demostrado una marcada caída de la presión portal en las 24 horas que siguen a la administración de un diurético, sugiriendo que la caída resulta de una disminución del volumen sanguíneo esplácnico debido a la acción renal del fármaco.

HIPONATREMIA EN CIRROTICOS

En los cirróticos avanzados con ascitis es frecuente hallar hiponatremia, no debida a la deficiencia de sodio corporal, sino a un exceso de agua extracelular añadida a un exceso de sodio corporal, por lo tanto su terapia reside en la restricción acuosa y no en dar sodio.

ESQUEMA I

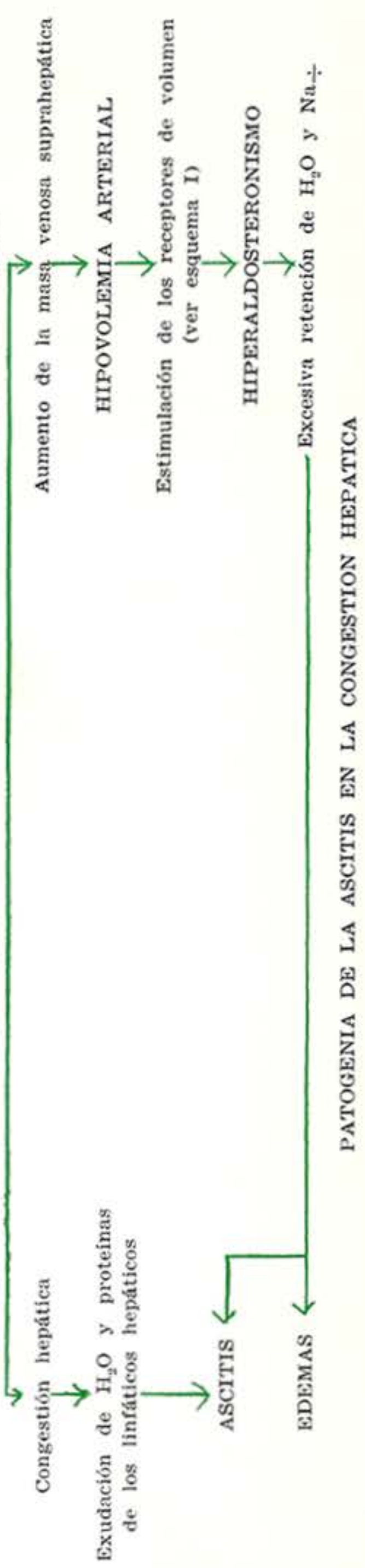
ESCLEROSIS E INSUFICIENCIA HEPATICA



PATOGENIA DE ASCITIS EN CIRROSIS DE LAENNEC

ESQUEMA II

DIFICULTAD DE DRENAJE DE LAS VENAS SUPRAHEPATICAS (I.C.C. PERICARDITIS CONST)



Dificultad en eliminar agua es un fenómeno ya conocido en los cirróticos (BIRCHARD y colaboradores 1.956) y esto no se debe a la inhabilidad de destruir la VASOPRESINA (SCHEDEL Y BARTER, 1.960) por pacientes donde hay insuficiencia suprarrenal y los glucocorticoides producen diuresis. Los pacientes con cirrosis avanzada no producen cantidades normales de 17-HIDROXISTEROIDES y esta puede ser la causa de la excesiva retención de agua.

NICTURIA EN CIRROTICOS

Los cirróticos como los cardíacos presentan NICTURIA cuando están descompensados. JONES y colaboradores (1.952) explican su patogenia por una alteración en la regulación de la filtración glomerular: en los pacientes normales se constata que durante la noche hay una reducción de la tasa de FILTRACION GLOMERULAR y una ELEVACION DEL FLUJO PLASMATICO RENAL, en el cirrótico con nicturia se eleva de noche el FLUJO PLASMATICO pero por el contrario hay elevación de la FILTRACION GLOMERULAR y tendencia a la reducción de la FRACCION FILTRADA, por lo tanto hay menos reabsorción de agua y sodio proximal y diuresis nocturna.

BASES FISIOPATOLOGICAS DEL TRATAMIENTO DE LA ASCITIS

En el esquema III vemos las bases fisiopatológicas del tratamiento, cada uno de los eslabones de la cadena fisiopatológica que la desencadena o perpetúa y que podemos actuar, han sido señalados en el esquema con los números del 1 al 8. Ahora explicaremos brevemente la terapia fisiopatológica de la ascitis.

1º) La hipertensión portal puede ser tratada quirúrgicamente por la anastómosis PORTO-CAVA, que en casos seleccionados produce una desaparición de la ascitis.

2º) La HIPOPROTEINEMIA es una causa secundaria en la génesis de la ascitis, puede corregirse por la administración de albúmina sin sodio.

3º) La HIPOVOLEMIA ARTERIAL se corregiría por transfusión de sangre, plasma o DEXTRAN. Cuando existe hemorragia con hiperaldosteronismo secundario marcado, acentuación de la hipoproteinemia y anoxia hepática, la transfusión sanguínea es el mejor diurético cuando, logra establecerse a tiempo el volumen sanguíneo.

4º) La estimulación EXCESIVA de la zona GLOMERULOSA SUPRARRENAL, se puede contrarrestar por la adrenalectomía, método cruento y peligroso, o por un nuevo fármaco, la METOPIRONA que bloquea la síntesis de la aldosterona.

5º) El HIPERALDOSTERONISMO se contrarrestaría con la ESPIROLATONA la cual como veremos contrarresta los efectos de la aldosterona en el túbulo renal. Según MAJOOR y colaboradores (1.960) la heparina actuaría como anti aldosterónico provocando NATRIURESIS. Existe una nueva droga que actúa como antialdosterónica, el TRIAMTERENO, diurético pteridínico que posee además un efecto diurético propio, se utiliza asociada a un diurético tiazídico y se administra generalmente en días alternos para evitar trastornos electrolíticos.

6º) RETENCION EXCESIVA DE SODIO Y AGUA por el riñón, contra este eslabón actúan los diuréticos mercuriales, tiazídicos y glucósidos cardio-activos. Contra la excesiva retención acuosa (HIPONATREMIA POR DILUCION) se emplean los GLUCOCORTICOIDES y el MANITOL al 10 por ciento en infusión para obtener una diuresis osmótica.

7º) Contra la ascitis propiamente actuarían las PARACENTESIS con todos sus inconvenientes.

8º) Modernos estudios de ALLAN E. DUMONT (1.964) acerca de la linfa hepática en cirrosis con o sin hipertensión portal, han demostrado que la canalización del conducto torácico en estos casos bajo anestesia local, demuestra que el diámetro de dicho conducto es 2 a 4 veces mayor que lo normal. La linfa fluye a una presión que oscila entre 15 a 70 cm. de agua es decir 3 a 12 veces más que el flujo normal (1 cc. x min). Después de la canalización de dicho conducto y dejando fluir la linfa libremente, cesó la ascitis, la esplenomegalia, disminuyó la presión portal cesando la hemorragia por las várices esofágicas. BOWER (1.963) y otros, han citado casos análogos. Estas observaciones ponen de manifiesto que la resistencia al flujo linfático en el conducto torácico en los pacientes con cirrosis está dificultado por exceso de producción de linfa hepática en esta afección. Cuando este drenaje es insuficiente la linfa se transuda en el peritoneo provocando ascitis, especialmente a nivel de los linfáticos del hilio hepático (BAGENSTOSS, 1.960 lo demostró). El aumento de la presión intersticial por dicha dificultad de drenaje linfático comprime y dificulta el drenaje venoso facilitando la formación de várices esofágicas que pueden romperse. El procedimiento este es muy importante pues puede efectuarse como una operación de cirugía menor, como se ve en el trabajo de DUMONT y MULHOLLAND (ANN. SURG/ 156:668, 1.962).

Cuando se permite el flujo libre de la linfa hepática abocando dicho conducto al esófago (DUMONT y MULHOLLAND, AM. J. OF PHYSIOL, 204:289. 1.963) cesa la ascitis y no se pierden linfocitos, anticuerpos ni proteínas como sucede a la larga si se deja drenaje linfático hacia el exterior.

ESQUEMA III

