



## ASCITIS EN EL PACIENTE CIRRÓTICO: ¿CÓMO ABORDARLA?

### *ASCITES IN THE CIRRHOTIC PATIENT: HOW TO APPROACH IT?*

Yepes-Barreto Ismael<sup>1</sup>  
Cadavid-Asís Sergio<sup>2</sup>

Correspondencia: ismayep@yahoo.com

Recibido para publicación: abril-1-2014. Aceptado para publicación: octubre-6-2014.

### RESUMEN

La ascitis es una de las complicaciones características de la cirrosis hepática descompensada. La paracentesis es importante para diagnóstico y orientación terapéutica. Se debe estimar gradiente albumina plasmática/líquido ascítico, ya que tiene sensibilidad del 97% para diagnosticar ascitis secundaria a hipertensión portal. El tratamiento inicial consiste en administrar dieta hiposódica y diuréticos. La combinación de 400 mg/día de espironolactona y 160 mg/día de furosemida, son las dosis máximas aceptadas. La ascitis refractaria se presenta en el 10% de los pacientes con cirrosis hepática, y se define como la ausencia de respuesta a las medidas señaladas o como una ascitis rápidamente recurrente después de la paracentesis evacuadora. La ausencia de respuesta a los diuréticos se identifica por la ausencia de pérdida de peso junto a la inadecuada excreción de sodio, o por la presencia de encefalopatía, insuficiencia renal o hiperkalemia. En estos casos los pacientes se deben manejar con paracentesis periódicas, para las cuales se recomienda la reposición de albumina a 6 - 8 gramos por cada litro de líquido ascítico extraído. Cuando el volumen supera los 5 litros se debe realizar recuento de leucocitos con fórmula diferencial en el líquido ascítico, para descartar peritonitis bacteriana espontánea. Las paracentesis periódicas no son recomendables en pacientes que responden adecuadamente a los diuréticos, tampoco cuando existe incremento en el riesgo de infecciones. La ascitis señala el inicio de una etapa más agresiva de la enfermedad y el trasplante hepático debe ser considerado de forma prioritaria, si no existen contraindicaciones. **Rev.cienc.biomed. 2014;5(2):361-368.**

### PALABRAS CLAVE

Cirrosis hepática; Ascitis; Insuficiencia hepática; Líquido ascítico.

### SUMMARY

The ascites is one of the typical complications of the decompensated liver cirrhosis. The paracentesis is important for the diagnosis and treatment. The serum-ascites albumin gradient must be estimated because it has sensibility of 97% for the diagnosis of ascites secondary to portal hypertension. The initial treatment consists in to provide sodium-restricted diet and diuretics. The combination of 400 mg/day of spironolactone and 160 mg/day of furosemide are the maximum accepted doses. The refractory ascites is presented in 10% of the patients with liver cirrhosis and it is defined as the lack of an

<sup>1</sup> Médico. Especialista en Gastroenterología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Pharos (Centro de Investigaciones Biomédicas de la Costa Atlántica). Cartagena. Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Pharos (Centro de Investigaciones Biomédicas de la Costa Atlántica). Cartagena. Colombia.

answer to the indicated measures or as recurrent ascites after the paracentesis. The lack of answer to the diuretics is identified by the absence of loss of weight together with the inadequate excretion of sodium, or by the presence of brain diseases, renal failure or hyperkalemia. In these cases, the patients must be treated with periodic paracentesis, for which the albumin replacement from 6-8 gr per each 1 liter of ascitic fluid extracted is recommended. When the volume exceeds the 5 liters, the leucocytes count with differential in the ascitic fluid must be done to reject spontaneous bacterial peritonitis. The periodic paracentesis are not recommended in patients who respond adequately to diuretics neither when increase in the risk of infections exist. The ascites indicates the beginning of a more aggressive period of the diseases and the liver transplantation must be considered as important, if there are not contraindications. **Rev.cienc.biomed. 2014;5(2):361-368.**

## KEYWORDS

Liver Cirrhosis; Ascites; Hepatic Insufficiency; Ascitic Fluid.

## INTRODUCCION

El término ascitis deriva del griego: askos, que significa bolsa o saco. Actualmente se utiliza para describir la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal. A pesar que en el 85% de los casos su aparición está relacionada con cirrosis hepática (1), también puede observarse en otras enfermedades de tipo vascular, cardíaco, renal, neoplásico, inflamatorio o endocrinológico. La presente guía está enfocada en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la ascitis relacionada con cirrosis hepática e hipertensión portal.

## OPCIONES PARA EL DIAGNÓSTICO

La prueba más costo-efectiva para el diagnóstico etiológico de las ascitis es la paracentesis diagnóstica (2). Se debe realizar de forma rutinaria en todos los pacientes con ascitis de reciente aparición. Esta técnica ha demostrado ser segura, con escaso número de complicaciones (3). Aunque se pueden presentar complicaciones serias como hemoperitoneo o punción intestinal, el riesgo inferior a uno por cada 1000 paracentesis, de tal manera que el temor a la presentación no debe retrasar la realización del procedimiento (4).

En un estudio realizado en pacientes con y sin cirrosis que analizó el riesgo hemorrágico en 1100 paracentesis evacuadoras (5), no se observó ningún caso de sangrado y en ninguna se utilizó transfusión profiláctica de plasma o plaquetas, a pesar que el 50%

tenía recuento plaquetario por debajo de 50.000 y el 75% tenía INR superior al 1.5. Aunque no existe punto de corte a partir del cual esté indicada corrección de coagulopatía antes de la paracentesis, algunos autores recomiendan realizarla cuando el INR o las plaquetas se encuentren sobre 2.5 o inferior a 100.000, respectivamente (6,7). Cuando la punción ha sido traumática, se debe sustraer un polimorfonuclear (PMN) por cada 250 eritrocitos cuantificados.

Se deben realizar las determinaciones básicas en líquido ascítico: recuento de leucocitos con fórmula diferencial y cuantificación de proteínas incluida la albúmina (7). Si se sospecha infección asociada, por presencia de fiebre, dolor abdominal, encefalopatía hepática, hemorragia por várices, hipotensión, acidosis, hipotermia o insuficiencia renal, se debe cultivar una muestra de líquido ascítico, al menos, 10 cc en botellas de hemocultivos para aerobios y anaerobios.

Cuando el recuento de PMN en el líquido peritoneal es igual o superior a 250 se considera que el paciente presenta peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y se debe iniciar antibioterapia dentro de las seis horas posteriores al diagnóstico. El resultado de los cultivos permite reorientar el tratamiento cuando no existe respuesta al esquema inicial. La determinación de glucosa inferior a 50 mg/dl y LDH superior al límite normal de los valores plasmáticos, es útil en el diagnóstico diferencial de peritonitis bacteriana primaria y secundaria (8).

El líquido ascítico secundario a la hipertensión portal suele ser de color ámbar transparente, con una concentración de proteínas inferior a 2.5 gr/L y contener entre 300-500 leucocitos/ml (1); sin embargo, hasta en el 30% de los casos se pueden encontrar niveles de proteínas totales superiores a los 3 gr/dl (0.3 gr/dl – 6.0 gr/dl) y entre el 10 y 15%, recuento de leucocitos superior a 500, sin que exista alguna complicación asociada en el momento de la extracción de la muestra.

El gradiente albúmina plasmática/líquido ascítico superior a 1.1 tiene precisión cercana al 97%, para diagnosticar ascitis por hipertensión portal (1). Se calcula sustrayendo la concentración de albúmina del líquido ascítico al de los niveles plasmáticos, su determinación implica estimar los niveles de albúmina en plasma y en el líquido ascítico, de forma simultánea. La precisión diagnóstica no se altera por el uso de diuréticos, número de paracentesis evacuadoras realizadas, administración de albúmina, presencia de PBE o la etiología de la cirrosis (9), pero puede disminuir en la ascitis quilosa o si las muestras son extraídas durante episodios de hipertensión arterial.

Si el paciente recibe paracentesis evacuadoras de repetición y se ha determinado previamente el origen de la ascitis, es posible que solamente sea necesario la determina-

ción del recuento de leucocitos y polimorfonucleares después de cada procedimiento y únicamente extender el número de exámenes si se sospecha al ingreso una peritonitis bacteriana primaria, secundaria u otra complicación.

En aproximadamente un 15% de los pacientes, la ascitis no está relacionada con la hipertensión portal. En estos casos el recuento de leucocitos, la determinación de proteínas totales y el gradiente de albúmina, pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial (Figura N°1).

La citología del líquido ascítico es positiva cuando existe carcinomatosis peritoneal (10). La sensibilidad es del 96.7% si se envían tres muestras de diferentes paracentesis, inmediatamente después de la extracción. Los pacientes con carcinomatosis, habitualmente tienen antecedentes de cáncer gástrico, colon, mama o primario de páncreas.

### OPCIONES TERAPÉUTICAS

El tratamiento apropiado para los pacientes con ascitis depende de la causa de la retención hídrica. Un gradiente de albúmina superior a 1.1 hace el diagnóstico de ascitis por hipertensión portal y responde habitualmente al tratamiento diurético y a la restricción

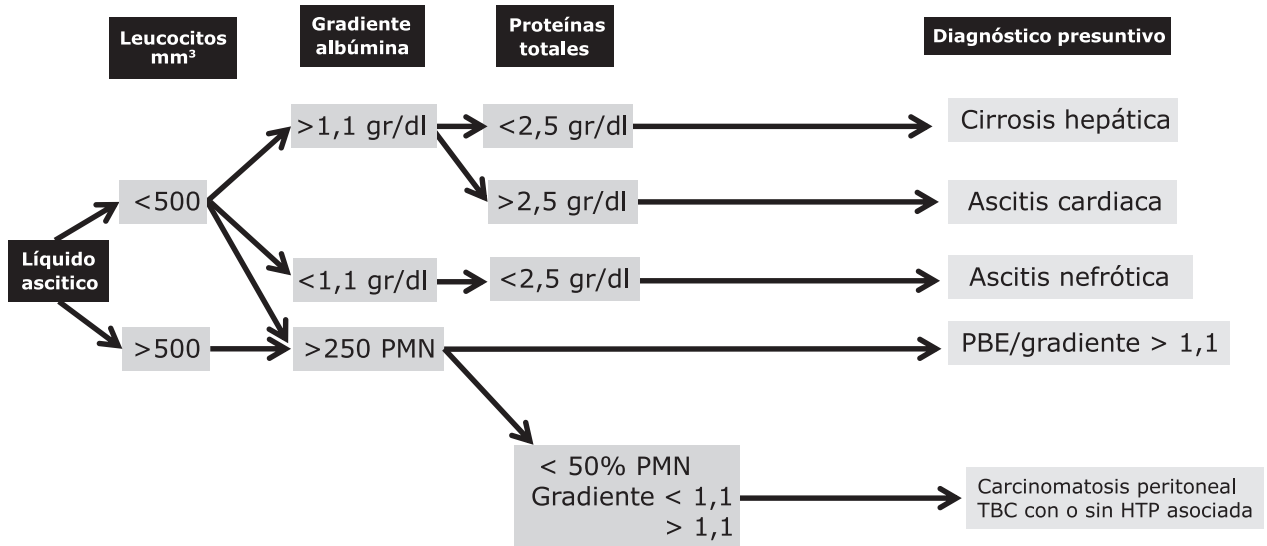


Figura 1. Diagnóstico diferencial de la ascitis

en la ingesta de sodio. La ascitis no asociada a hipertensión portal se maneja de acuerdo a la entidad causante.

La restricción de la ingesta de sal y los diuréticos son la piedra angular del tratamiento de la ascitis secundaria a la cirrosis hepática. Se recomienda consumo máximo de 2000 mg/día de cloruro sódico. Ingestas inferiores suelen no ser bien toleradas e incrementan la desnutrición, frecuentemente encontrada (2,7). La restricción hídrica no es necesaria, porque la reducción del peso se consigue con la restricción de sodio y no de la ingesta de agua (11,12).

El régimen diurético habitual consiste en una dosis matutina de espironolactona y furosemina, empezando con 100 mg/día y 40 mg/día, respectivamente (2,13). Esta combinación reduce el riesgo de hiperkalemia y mejora la excreción urinaria de sodio. La dosis se puede incrementar a razón de 100 mg/día y 40 mg/día cada tres a cinco días hasta obtener una respuesta satisfactoria. Lo máximo que se pueden utilizar son 400 mg/día de espironolactona y 160 mg/día de furosemina. La amilorida se puede utilizar a 10-40 mg/día, en sustitución de la espironolactona en casos de ginecomastia dolorosa (14).

La estrategia combinada de la restricción dietética de sal junto al uso de diuréticos ha demostrado ser efectiva, alcanzando reducción de la ascitis hasta volúmenes aceptables en aproximadamente el 90% de los pacientes (15).

No existe límite para la pérdida de peso en los pacientes que presentan edema periférico. Cuando el edema ha desaparecido, una disminución de 0.5 kg/día parece ser razonable (16). Cuando se presenta hiponatremia, sodio sérico menor a 110 meq/L, encefalopatía recurrente o creatinina superior a 2 mg/dl, los diuréticos se deben suspender y considerar otras opciones de tratamiento.

En el paciente ambulatorio con ascitis en tratamiento diurético, se debe monitorizar el peso, la presión sanguínea, la aparición de síntomas ortostáticos, electrolitos, urea y creatinina. Si la pérdida de peso es inadecuada, la determinación del índice sodio/potasio

urinario en una muestra aleatoria de orina puede ser útil. Este índice se correlaciona de forma estrecha con la excreción urinaria de sodio en 24 horas, y se considera que los paciente con valores inferiores a 1, no presentan adecuada respuesta diurética (17) y deben recibir dosis mayores, monitorizando siempre la aparición de posibles efectos secundarios. En aquellos pacientes que no respondan a estas medidas, se debe considerar la posibilidad de violación a la dieta hiposódica, especialmente si es adecuada la excreción de sodio urinario. El desarrollo de ascitis en un paciente cirrótico es signo de mal pronóstico. El trasplante hepático se debe considerar como una opción de tratamiento.

Algunos fármacos se deben evitar o usarse con precauciones en los pacientes con ascitis. La Asociación Europea para el Estudio del Hígado, desaconseja el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y de los betabloqueantes. De utilizarse se debe monitorizar de forma estrecha la presión arterial y la función renal, ya que se puede presentar insuficiencia renal aguda (18).

El uso de propanolol se ha asociado con disminución de la supervivencia en pacientes con ascitis refractaria (19,20). Los AINEs disminuyen la excreción de sodio y pueden producir insuficiencia renal (21). Solamente los pacientes en riesgo de isquemia cardiaca o evento cerebrovascular, deben tomar ácido acetil salicílico a dosis bajas.

En casos con ascitis a tensión, especialmente cuando produce dificultades para la marcha, la ingesta o dificultad respiratoria, la paracentesis evacuadora puede aliviar los síntomas rápidamente. Un estudio prospectivo demostró que se pueden extraer hasta 5 litros de líquido ascítico de forma segura sin necesidad de reposición de albúmina (22). Volúmenes superiores se pueden extraer de forma segura con la administración de albúmina a razón de 8 gramos por cada litro de líquido ascítico retirado (23).

La ascitis refractaria se define como ausencia de respuesta a la combinación de dieta hiposódica y diuréticos a altas dosis, o la ascitis rápidamente recurrente después de paracentesis evacuadora (24). El fallo terapéutico de

los diuréticos puede manifestarse como la ausencia de pérdida de peso junto con una excreción de sodio inadecuada o por la presencia de encefalopatía, insuficiencia renal o hiperkalemia. Aproximadamente el 10% de los pacientes con cirrosis y ascitis, son refractarios al tratamiento médico (25). En esos casos se debe considerar el tratamiento de segunda línea: paracentesis evacuadoras periódicas, trasplante hepático o la derivación portosistémica intrahepática (DPPI).

Las paracentesis evacuadoras de repetición han demostrado ser una opción segura y efectiva en pacientes con ascitis refractaria, con complicaciones similares a las que se presentan durante la paracentesis diagnóstica (26). Las guías europeas recomiendan la discontinuación de los diuréticos cuando la excreción de sodio urinario es inferior a 30 mmol/día (18). La frecuencia de las paracentesis es indicador de la adherencia a la dieta sin sal. Extracciones de más de 10 litros en un intervalo de dos semanas, indica incumplimiento de la dieta. Aunque la necesidad de administración de albúmina durante el procedimiento para evitar la disfunción circulatoria postparacentesis es controversial, algunos estudios han encontrado un incremento de la supervivencia en aquellos pacientes a los que se les administra rutinariamente este expansor (27). En la actualidad se recomienda infundir 6-8 gramos de albúmina por cada litro de líquido ascítico extraído, lo cual es equivalente a transfundir 1 vial de albúmina, 50 cc al 20%, por cada 1.5 litros de líquido ascítico drenado.

Sin embargo, este tratamiento se debe limitar al 10% de los pacientes que no responden al tratamiento convencional. Las paracentesis periódicas también producen hipoproteinemia, lo cual puede empeorar la desnutrición y predisponer a infecciones (28). La mortalidad de los pacientes con ascitis refractaria es del 21% en seis meses (29) y una vez que es diagnosticada, los pacientes deben ser considerados candidatos a trasplante hepático. Las paracentesis evacuadoras no se recomiendan en pacientes que responden adecuadamente a los diuréticos.

La derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI), es la colocación de un

stent que conecta la vena porta con una vena suprahepática, con lo cual se disminuye la presión portal y se reducen las complicaciones de la hipertensión portal: ascitis, hemorragia por várices y síndrome hepatorenal. A diferencia de las paracentesis que solamente ocasionan un alivio sintomático, la DPPI está dirigida a corregir los mecanismos fisiopatológicos que favorecen la formación de ascitis. Algunos estudios han señalado incremento de la supervivencia en pacientes con ascitis refractaria manejados con DPPI al compararlos con los que reciben paracentesis periódicas (30). La colocación de la DPPI puede provocar disfunción hepática, incremento de la circulación hiperdinámica o empeoramiento de la encefalopatía, por lo que se debe recomendar con limitaciones en pacientes con cirrosis avanzada o falla cardíaca.

La Tabla N°1 presenta una lista de recomendaciones generales que se deben tener en cuenta en el manejo de los pacientes con ascitis secundaria a cirrosis hepática.

<b>TABLA N° 1. RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON ASCITIS</b>	
1	Paracentesis diagnóstica en pacientes ambulatorios u hospitalizados que desarrollen ascitis
2	Dado que las complicaciones hemorrágicas durante paracentesis son inusuales, no se recomienda administración profiláctica de plasma fresco, congelado o plaquetas antes del procedimiento
3	El estudio inicial del líquido ascítico debe incluir recuento celular con fórmula diferencial, proteínas totales y estimar el gradiente albúmina plasmática/albúmina en líquido ascítico
4	Si se sospecha infección asociada, se deben tomar cultivos del líquido en botellas de hemocultivos para aerobios y anaerobios, antes de iniciar el uso de antibioterapia.
5	Son recomendables citología y cultivo de micobacterias, según las sospechas clínicas.
6	La medición de CA125 plasmático, no es útil en el diagnóstico diferencial de la ascitis

SIGUE



## VIENE

7	Se debe estimular abstención de bebidas alcohólicas, a los pacientes con ascitis y/o cirrosis hepática de etiología etílica.
8	El baclofeno puede ser útil para disminuir el síndrome de abstinencia alcohólica, en pacientes con ascitis y/o cirrosis hepática alcohólica.
9	La primera medida terapéutica en pacientes con cirrosis y ascitis, es la restricción en la ingesta de sodio (2000 mg/día) y administrarse diuréticos, ya sea espironolactona o furosemida
10	La restricción de ingesta hídrica no es necesaria, a menos que los niveles de sodio plasmático sean inferiores a 125 mol/L
11	Los váptanos pueden mejorar el sodio sérico en pacientes con cirrosis y/o ascitis, sin embargo su uso no parece justificado por el elevado costo, los efectos secundarios y la ausencia de suficiente evidencia sobre los beneficios clínicos
12	Cuando existe ascitis a tensión, se debe realizar paracentesis evacuadora e iniciarse restricción de sodio y el uso de diuréticos
13	Los pacientes que responden adecuadamente al tratamiento diurético y a la restricción de sodio, no ameritan paracentesis evacuadoras periódicas
14	El uso de fármacos pertenecientes a los grupos IECAs y betabloqueadores, en pacientes con cirrosis y/o ascitis, pueden ser perjudiciales. La utilización se debe considerar suficientemente, realizando monitoreo de la presión arterial y la función renal
15	Los AINEs se deben evitar en pacientes con cirrosis y ascitis, excepto en circunstancias especiales
16	Se debe considerar el trasplante hepático en paciente con cirrosis y ascitis
17	El uso de IECAs y betabloqueadores se debe evitar en los pacientes con ascitis refractaria.
18	Las paracentesis periódicas son buena opción terapéutica en pacientes con ascitis refractaria
19	La infusión de albúmina posterior a la paracentesis, puede no ser necesaria cuando se retiran menos de cinco litros

20	En paracentesis de gran volumen se recomienda la infusión de albúmina a 6-8 gramos por cada litro de líquido ascítico drenado; se ha observado una mejoría de la supervivencia en los pacientes que la reciben
21	Los pacientes con ascitis refractaria deben ser considerados como posibles candidatos a trasplante de forma prioritaria
22	La derivación portosistémica percutánea (DPPI) debe ser considerada como opción de tratamiento en pacientes adecuadamente seleccionados
23	Se debe realizar paracentesis al momento del ingreso, a los pacientes que ameritaron hospitalización. El procedimiento se debe repetir si desarrollan signos o síntomas sugestivos de infección
24	Los pacientes con un recuento de PMN superior a 250/mm <sup>3</sup> en ausencia de hospitalización reciente o uso de antibióticos betalactámicos, deben recibir cefalosporina de tercera generación, preferiblemente cefotaxima 2 gramos IV cada 8 horas
25	Los pacientes con un recuento de PMN superior a 250/mm <sup>3</sup> e historia reciente de hospitalización o uso de antibióticos betalactámicos deben recibir antibioterapia según el perfil de resistencia de los microorganismos más frecuentemente implicados en la infección nosocomial de cada hospital.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años de edad, con diagnóstico de cirrosis hepática, diabetes mellitus e hipertensión, que fue hospitalizada por presentar dificultad respiratoria, falla cardíaca, incremento del perímetro abdominal y disminución de la diuresis, durante los últimos siete días. Se inició tratamiento diurético y dieta hiposódica. Fue dada de alta por considerar los médicos tratantes que estaba en mejoría. Regresó días más tarde a urgencia, encontrándose en mal estado general y con signos de encefalopatía hepática. En el examen físico se encontraron signos evidentes de deshidratación y deterioro analítico de la función renal.

## PREGUNTA:

¿Fue adecuado el manejo realizado en la primera hospitalización?

**COMENTARIOS:**

El cuadro clínico esbozado encaja en una paciente con cirrosis hepática en relación con esteatohepatitis no alcohólica, por los antecedentes de síndrome metabólico. Debió realizarse paracentesis evacuadora en su primera hospitalización, por los signos de dificultad respiratoria y realizar determinación en el líquido ascítico de: proteínas, albúmina y recuento de leucocitos con diferencial. Ello daría pautas para el manejo. Ya ambulatoriamente el manejo fue apropiado. No obstante, desarrolló ascitis refractaria y encefalopatía hepática

como efecto secundario del tratamiento diurético, lo que obliga a la suspensión de los diuréticos e iniciar manejo con paracentesis evacuadoras de repetición. Por los posibles antecedentes de insuficiencia cardíaca, se debe evitar la colocación de DPPI y debe ser prioritaria la realización de trasplante hepático.

**CONFLICTOS DE INTERESES:** ninguno que declarar.

**FINANCIACIÓN:** recursos propios de los autores.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med.* 1992;117:215-20.
- Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994;330:337-42.
- Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. *Arch Intern Med.* 1986;146:2259-261.
- Webster ST, Brown KL, Lucey MR, Nostrant TT. Hemorrhagic complications of large volume abdominal paracentesis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:366-368.
- Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, Simon JA, Melton CA, Ott BJ, Kamath PS. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology.* 2004;40:484-88.
- Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, Tripodi A, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006;44:1039-46.
- Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: Update 2012. *American Association for study of liver disease.* 2012.
- Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology.* 1990;98:127-33.
- Dykes PW, Jones JH. Albumin exchange between plasma and ascitic fluid. *Clin Sci.* 1968;34:185-97.
- Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology.* 1988;8:1104-09.
- Eisenmenger WJ, Ahrens EH, et al. The effect of rigid sodium restriction in patients with cirrhosis of the liver and ascites. *J Lab Clin Med.* 1949;34:1029-38.
- Eisenmenger WJ, Blondheim SH, Bongiovanni AM, Kunkel HG. Electrolyte studies on patients with cirrhosis of the liver. *J Clin Invest.* 1950;29:1491-99.
- Angeli P, Fasolato S, Mazza E, Okolicsanyi L, Maresio G, Velo E, Galioto A, et al. Combined versus sequential diuretic treatment of ascites in non-azotaemic patients with cirrhosis: results of an open randomised clinical trial. *Gut.* 2010;59:98-04.
- Angeli P, Dalla Pria M, De Bei E, Albino G, Caregaro L, Merkel C, Ceolotto G, et al. Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology.* 1994;19:72-9.
- Stanley MM, Ochi S, Lee KK, Nemchausky BA, Greenlee HB, Allen JI, Allen MJ, et al. Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *Veterans Administration Cooperative Study on Treatment of Alcoholic Cirrhosis with Ascites.* *N Engl J Med.* 1989;321:1632-38.
- Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology.* 1986;90:1827-33.
- Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* 1987;107:656-64.
- EASL. clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;53:397-17.
- Sersté T, Melot C, Francoz C, Durand F, Rautou PE, Valla D, Moreau R, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology.* 2010;52:1017-22.
- Serste T, Francoz C, Durand F, Rautou PE, Melot C, Valla D, Moreau R, et al. Beta-blockers cause paracentesis-induced circulatory dysfunction in patients with cirrhosis and refractory ascites: a cross-over study. *J Hepatol.* 2011;55:794-99.

21. Boyer TD, Zia P, Reynolds TB. Effect of indomethacin and prostaglandin A1 on renal function and plasma renin activity in alcoholic liver disease. *Gastroenterology*. 1979;77:215-22.
22. Peltiekian KM, Wong F, Liu PP, Logan AG, Sherman M, Blendis LM. Cardiovascular, renal, and neurohumoral responses to single large-volume paracentesis in patients with cirrhosis and diuretic-resistant ascites. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:394-99.
23. Tito L, Gines P, Arroyo V, Planas R, Panes J, Rimola A, Llach J, et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology*. 1990;98:146-51.
24. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, Reynolds TB, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology*. 1996;23:164-76.
25. Pérez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, Gaya J, Bory F, Rimola A, Rivera F, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. Relationship between the diuretic response and the activity of the renin-aldosterone system. *Gastroenterology*. 1983;84:961-68.
26. Ginés P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, Rimola A, 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.
27. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion in patients undergoing large-volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology*. 2012;55:1172-81.
28. Choi CH, Ahn SH, Kim DY, Lee SK, Park JY, Chon CY, Moon YM, et al. Long-term clinical outcome of large volume paracentesis with intravenous albumin in patients with spontaneous bacterial peritonitis: a randomized prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:1215-22.
29. Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, Williams LM, Stravitz RT, Sanyal AJ, Fisher RA, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology*. 2004;40:802-10.
30. Salerno F, Merli M, Riggio O, Cazzaniga M, Valeriano V, Pozzi M, Nicolini A, et al. Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites. *Hepatology*. 2004;40:629-35.



**Universidad  
de Cartagena**  
Fundada en 1827

**REVISTA CIENCIAS  
BIOMÉDICAS**

Es el órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia.

Publique su trabajo en esta revista enviando su manuscrito a:  
revistacienciasbiomedicas@unicartagena.edu.co  
www.revistacienciasbiomedicas.com

Revista ciencias Biomédicas es una publicación independiente, imparcial, abierta, revisada por pares, de elevada visibilidad internacional, con circulación online e impresa. Publica artículos en todas las modalidades universalmente aceptadas en inglés y en español, de temas referentes con

todas las ciencias biomédicas, incluyendo ámbitos clínicos, epidemiológicos o de estudios básicos.

El sistema de gestión de manuscritos es rápido y justo.

Revista Ciencias Biomédicas está incluida en varias bases de datos latinoamericanas e internacionales.

Antes de enviar su manuscrito, revise las recomendaciones para los autores, presentes en:  
www.revistacienciasbiomedicas.com  
www.revistacienciasbiomedicas.com.co