

**Los mecanismos
de la ascitis
en la cirrosis
hepática**

ALFONSO RIVERA*

LA ASCITIS, o sea la presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal, se asocia con frecuencia a enfermedades del hígado; sin embargo, también coexiste con padecimientos cardio-vasculares, del peritoneo, renales, del sistema linfático o nutricional y depende de mecanismos generales y locales, que determinan el depósito de líquido extracelular en la cavidad del peritoneo. Estos factores son:

1. Factor mecánico o hidrostático.
2. Factor coloidosmótico.
3. Alteraciones en la permeabilidad capilar.
4. Retención de agua y de sodio.
5. Alteraciones en la circulación linfática y
6. Factores "varios".

Vamos a estudiar su mecanismo e importancia, en la etiología de la ascitis en la cirrosis.

FACTOR MECÁNICO O HIDROSTÁTICO

Este factor se sobrestimó en la cirrosis del hígado, al observar a menudo ascitis en tales padecimientos y al suponer que la destrucción del parénquima hepático, y su cambio por tejido por tejido fibroso, ocasionaría la obliteración paulatina de los capilares de la porta causando estasis pasiva, con la consiguiente trasudación al peritoneo.

McIndoe¹ decía: "en la cirrosis, el árbol vascular portal ha perdido sus innumerables ramificaciones finas: está nudoso, mal desarrollado y sólo permite el paso de una fracción de la sangre portal". Esta explicación, a la que hay que hacer la justicia de su sencillez, dista mucho de resolver el problema de la etiología de la ascitis, por lo que se

* Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

hace necesario analizar el mecanismo y las resultantes de la hipertensión portal.

Por el hígado pasan cada minuto 1500 cc. de sangre, tres cuartas partes por la vena porta y una cuarta parte por la arteria hepática. En realidad, no se conoce bien el curso, ni la distribución exactos de la sangre venosa y arterial dentro de los lobulillos hepáticos, pero es muy probable que estas corrientes sanguíneas arterial y portal, se mezclen antes de vaciarse en las venas centrales, unión que ocurre tanto en los espacios perilobulillares como dentro de los sinusoides.

La presión en un sistema cerrado depende de la fuerza aplicada y, sobre todo, de la resistencia periférica. En el sistema porta la tensión aplicada proviene, de modo principal, de sus ramas originarias, la esplénica y las mesentéricas y, en forma secundaria, de la arteria hepática a través de sus comunicaciones intraglandulares con la porta. La resistencia periférica nace de la pared de la vena porta, por su paso a través del hígado y la proveniente de la cava inferior por intermedio de la suprahepática.

En esta forma la tensión en la vena porta, que normalmente varía de 80 a 140 mm. de agua, puede elevarse en diferentes condiciones. Siguiendo la circulación de la sangre portal, podemos localizar el factor hipertensor en tres sitios: 1. factor pre-hepático, 2. factor intra-hepático y 3. factor post-hepático.

El factor pre-hepático, corresponde a todos aquellos padecimientos vasculares, localizados en la vena porta, que provocan aumento de su resistencia, tales como trombosis y alteraciones congénitas.

El factor intra-hepático engloba los padecimientos que, en una forma o en otra impiden la libre circulación de la sangre intraglandular.

El factor post-hepático se observa en el curso de la insuficiencia cardíaca derecha; en la hipertensión de la cava inferior, motivada por la limitación del llenado diastólico del corazón, a consecuencia de padecimientos cardíacos o mediastinales; así como en lesiones propias de las venas suprahepáticas.

En todas estas condiciones de hipertensión portal, es habitual la presencia de líquido libre en el peritoneo; sin embargo, es necesario tener en cuenta una serie de hechos experimentales y clínicos, antes de considerar a la hipertensión portal, como el factor fundamental en la etiología de la ascitis.

Experimentales:

1. La ligadura de la vena porta es insuficiente para determinar la

aparición de ascitis² o la cantidad de ésta es desigual al alza de la tensión³; y

2. La fibrosis del hígado, consecutiva a la inyección de cuarzo molido, es incapaz de producir ascitis en una primera fase, a pesar del aumento de la presión portal⁴.

Clínicos:

1. En la mayor parte de los casos, la hipertensión portal debida a obstrucción pre-hepática, no se acompaña de líquido libre en la cavidad peritoneal, aunque el grado de hipertensión sea semejante al que se ve en los cirróticos⁵; la cifra promedio, en los casos de Russelot de obstrucción extra-hepática sin ascitis, fué de 420 mm., en los de Blake-more, de 330, y, en los encontrados por Linton, de 400 mm. de agua.

2. La observación común de cirrosis con hipertensión portal elevada, sin causar ascitis⁶.

Parece ser indispensable que la hipertensión portal, deba encontrarse asociada a otros factores para producir ascitis; así lo han demostrado los trabajos de Bolton⁷ en relación con la congestión hepática; los de Volwiler⁸, sobre la congestión de los linfáticos del hígado y los de Mckee⁹, referentes a niveles de proteínas y de sodio.

En resumen: la presión portal elevada, indudablemente facilita la formación de líquido libre en la cavidad peritoneal pero, más que un factor único, es un factor asociado a otros muchos.

FACTOR COLOIDOSMÓTICO

El intercambio entre plasma sanguíneo y líquido intersticial, se realiza bajo un desequilibrio en el plasma sanguíneo, entre la tensión oncótica de las proteínas y la tensión capilar; en el lado arterial a favor de la tensión capilar, y en lado venoso a favor de la tensión oncótica.

Este gradiente de presiones que limita el paso de líquidos, puede modificarse en la cirrosis por la influencia de varios factores. En el plasma sanguíneo: 1. por disminución de la tensión oncótica, resultado de la hipoalbuminemia, consecuencia a su vez de la síntesis menor de albúmina y del paso de proteínas hacia el líquido intersticial; 2. por alza de la tensión intracapilar, como secuela del aumento de la tensión portal. En el líquido intersticial: 1. por elevación de la presión oncótica, debida a la existencia de proteínas en el líquido de ascitis; 2 por tensión tisular mínima, ya que la cavidad peritoneal se comporta como un reservorio parásito, que puede albergar gran cantidad de líquido sin

producir aumento en la tensión tisular. En la membrana, modificaciones que permiten el paso de proteínas.

Como se ve, la influencia del factor coloidosmótico requiere, para ser significativa, del descenso de las albúminas a cierto nivel, además del aumento de la tensión intracapilar, y de la intervención en la permeabilidad de los capilares; por otra parte, aunque la correlación entre el nivel de seroalbúmina, y la presencia de ascitis es evidente en la mayoría de los casos, hay suficientes excepciones que indican la intervención de otros mecanismos.

ALTERACIONES EN LA PERMEABILIDAD CAPILAR

La existencia de albúmina en el líquido de ascitis revela indefectiblemente un trastorno en la permeabilidad de los capilares. La causa de estas alteraciones permanece desconocida, aunque se ha querido explicar por anoxia de la pared, inflamación de la misma, contacto con toxinas o disminución del contenido protéico de las membranas.

Los trabajos de Kark¹⁰ tienden a demostrar esta última hipótesis. Supone que en un individuo normal, el contenido protéico de las membranas se encuentra a saturación y que este hecho impide el paso de proteínas. En una persona con hipertensión portal y con hipoproteinemia, el contenido protéico de las membranas está disminuído; esto permite el paso de proteínas y se encuentra favorecido por la hipertensión intracapilar. En un cirrótico con proteínas normales, la hipertensión portal es insuficiente para determinar el paso de proteínas ya que estas han saturado las membranas.

RETENCIÓN DE AGUA Y DE SODIO

Desde 1900 Gilbert¹¹ señaló las variaciones del débito urinario en las enfermedades del hígado subordinándolas a la hipertensión portal. Posteriormente Jones¹², observó que la convalecencia de la hepatitis infecciosa aguda se iniciaba a menudo por diuresis abundantes, sugiriendo la movilización de agua previamente almacenada. Hace diez años, una de las teorías más populares para explicar la retención de agua del cirrótico era el aumento de hormona antidiurética. Sin embargo, los trabajos de Nelson¹³, con la producción de diuresis máxima y la administración de dosis diferentes de pitresin, enseñaron que el cirrótico inactiva o elimina normalmente la hormona antidiurética, además de que no es más sensible a su acción. Los experimentos de Landin¹⁴, por

medio de inhibición de HAD con alcohol, y, estudiando osmolaridad, demostraron que en algunos casos de cirrosis puede ocurrir retención de agua aún en ausencia de hormona antidiurética. En la actualidad se pretende explicar la diuresis pobre del cirrótico por aumento en la fracción de filtración¹⁵, por aumento en la secreción de aldosterona¹⁶, ó quizá, por la intervención de los dos factores.

Uno de los capítulos que más se estudian en la actualidad en relación con el metabolismo de sodio, es la influencia de la aldosterona. hormona secretada en la zona glomerulosa de la adrenal con gran capacidad de retención de sodio. Se acepta que el estímulo fisiológico más importante, para la secreción de aldosterona, es la variación de volumen vascular¹⁷, la caída de éste aumenta la aldosterona, el incremento de volumen vascular la disminuye. Quizá se puede resumir el "sistema aldosterona" en la siguiente forma: La disminución del volumen sanguíneo total estimula su liberación y el aumento del mismo la deprime; ésto mediado por receptores de volumen que por los estudios de Bartter se han podido localizar en la carótida interna. De este sitio, por una vía aferente no bien identificada, los estímulos llegan al área hipotalámica, probablemente en la pineal, la comisura y el cuerpo subcomisural¹⁸, que es el responsable de la secreción de una hormona denominada glomerulotropina, la que a su vez va a actuar sobre la zona glomerulosa de la suprarrenal para que se produzca aldosterona. Esta, al actuar sobre el túbulo renal que es el efector, produce la reabsorción de sodio, lo que a su vez eleva la osmolaridad del líquido intravascular. Esta hipertonicidad provoca la liberación de hormona antidiurética la que al reabsorber agua en forma selectiva aumenta el contenido líquido intravascular que estaba disminuído y constituye así el mecanismo de autorregulación de este sistema hormonal.

Se acepta clásicamente que en el enfermo con cirrosis hepática el paso de agua y solutos hacia la cavidad peritoneal, determina la formación de ascitis y la caída de volumen intravascular; ésto ocurre durante la fase de formación de ascitis. La caída de volumen vascular efectivo, estimularía hipotálamo para la secreción de glomerulotrofina y ésta aumentaría la secreción de aldosterona, la que a su vez, ocasionaría retención de sodio.

Un concepto que debe quedar claro, es que el aumento de aldosterona en el cirrótico, es fundamentalmente un mecanismo secundario dentro de la compleja etiología de la ascitis, un mecanismo secundario útil, que tiende a mantener la homeostasis corporal ya que con su

capacidad de retención de sodio tratará de compensar la caída de volumen intravascular.

Por el aumento transitorio de agua y de sodio en el compartimiento vascular, al coexistir con elevación en la tensión hidrostática, disminución de la presión coloidosmótica intravascular, disminución de la tensión tisular extravascular, así como alteraciones de membrana, se producirá el paso y la retención de agua y de sodio en el compartimiento intersticial, y en nuestros casos en estudio, particularmente en el peritoneo.

ALTERACIONES EN LA CIRCULACIÓN LINFÁTICA

La vía linfática es uno de los caminos de canalización del peritoneo como se demostró al aislar albúmina y rojo congo, que previamente se habían colocado en la cavidad peritoneal. Por otra parte, se relata que la ligadura de la vena porta, aumenta la circulación del conducto torácico. Estos hechos indican que el tránsito linfático interviene en la difusión de ascitis y, que su cambio, necesariamente influye en el depósito de líquido en el peritoneo. Los estudios de Volwiler¹⁹ demuestran que la alteración en la circulación linfática del hígado, asociada a congestión venosa severa, debe considerarse como un factor etiológico importante en la producción de ascitis.

Para llegar a estas conclusiones, Volwiler realizó unos estudios a los que dividió en las siguientes etapas:

1. Determinó la presión de la vena porta en un lote de perros, y encontró que las cifras oscilaron normalmente entre 90 y 110 mm. de agua (cifras sensiblemente semejantes a las encontradas como normales en el hombre):

2. Ligó la vena porta en forma progresiva, generalmente en dos tiempos: colocando una banda de celofán que, por la reacción fibrosa, disminuyó la luz del vaso a un cuarto o la mitad de su luz original en el período de tres semanas. Este procedimiento fué incapaz de elevar la presión portal, ya que las cifras varían entre 90 y 120 mm. de agua. En este lote de perros no se formó ascitis y en la autopsia se encontró una rica circulación de derivación porto-cava, a un nivel de la raíz del mesenterio; esta derivación seguramente impidió el alza de la presión portal.

3. Con el fin de disminuir la canalización por la cava inferior, ligó la vena porta y a continuación, ligó la cava inferior por debajo de la desembocadura de las venas suprahepáticas. En estas condiciones, sí

se elevó la presión portal, las cifras fueron en general de 140 a 190 mm. de agua; pero tampoco se formó ascitis.

Sin embargo al producir lo que llama "plasmaferesis externa", por medio de la extracción de plasma, un tercio a un sexto del volumen circulante y al colocar a los animales en dieta pobre en proteínas sí se formó ascitis, sin la producción de edema. Supuso el autor que la disminución de la presión coloidosmótica en el espacio intravascular, determinada por la "plasmaferesis externa" y el aumento de la superficie de filtración en el territorio porta, provocado por estas ligaduras, favoreció la localización de líquido intersticial en el peritoneo.

4. Ligó la vena cava inferior por arriba de la desembocadura de las venas suprahepáticas, formándose ascitis en todos los casos. Supuso que esta ascitis es producida por la congestión hepática y que la elevación de la presión hidrostática dentro del hígado, más la anoxia tisular producida por estos trastornos de la circulación, determinó el aumento del líquido intersticial y éste pasó al peritoneo por tres caminos: a través de la cápsula del hígado, por los linfáticos capsulares y subcapsulares y a través de los linfáticos del hilio hepático.

En comprobación de sus estudios, Volwiler ha encontrado la demostración microscópica de la dilatación de los capilares linfáticos capsulares y subcapsulares²⁰; ha cuantificado la linfa hiliar, en un perro de 12 kilos en 24 horas fluyen 250 cc., en los animales de esta experimentación la cantidad promedio fué de 5000 cc.²¹; ha demostrado que la composición química de la linfa y de la ascitis es en todo semejante. Las evidencias de estos trabajos son absolutas; sin embargo, no quieren decir que la ascitis por congestión hepática sea linfa que escurre a través del hígado, sino que esta linfa es un factor importante, que, además, por modificaciones osmóticas, hará intervenir otros factores; además de las alteraciones de la glándula hepática propias de la congestión pasiva.

FACTORES VARIOS

Bajo este título hemos agrupado una serie de factores no identificados, modificaciones que seguramente han de intervenir en la producción de los cuadros de ascitis.

REFERENCIAS

1. McIndoe, A. H. *Vascular lesions of Portal Cirrhosis*. Arch Path. 5:23, 1928.
2. Hoffbauer, F. W. *Factors influencing pressure in the portal vein*. Trans 7th.

- Liver Injury Conference, Pág. 27. Josiah Macy, Jr. Foundation New York, N. Y., 1948.
3. Kunkel, C. H. Increased portal pressure and ascites in rats following ligation of portal vein. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 71: 212, 1949.
 4. Rousselot, C. M.: Experimental production of congestive esplenomegaly. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 40: 705, 1939.
 5. Linton, R. R. Portal hipertensión. *Trans. 7th. Liver Injury Conference*, Pág. 42. New York, N. Y. Josiah Macy, Jr. Foundation, 1948.
 6. Pattison, A. C. Use of porto-caval anastomosis in portal cirrhosis, *Arch, Surg* 58: 590, 1949.
 7. Bolton, Ch. An experimental study of the pathology of cardiac hydropsy and its relation to that of local venous obstruction. *J. Path. and Bact.*, 14: 49, 1909.
 8. Volwiler, W. The relation of portal vein pressure to the formation of ascites; an experimental study. *Gastroenterology*. 14: 40, 1950.
 9. McKee, F. W. Protein metabolism and exchange as influenced by constriction of the vena cava. Experimental ascitis an internal plasmapheresis sodium chloride and protein intake predominant factors. *J. Exper. Med.*, 87: 457, 1948.
 10. Kark, M. R. Factors in the production of ascites. *Liver Disease* Sherlock, Sheila, Pág. 168 J. & A. Churchill, London, 1951.
 11. Gilbert, A. Des urines retardées (opsiurie) dans les cirrhoses. *Comp. rend. Soc. Biol.*, 53: 276, 1901.
 12. Jones, C. M. The prognostic significance of a spontaneous diuresis in acute or subacute disease of the liver. *New England J. Med.*, 213: 907, 1935.
 13. Nelson, W. P. The effects of pitressin on the metabolism and excretion of water and electrolytes in normal subjects and patients with cirrhosis and ascites. *J. Clin. Invest.* 31: 392, 1952.
 14. Landin, E. The response to ethyl alcohol in certain disease states characterized by impaired water tolerance. *J. Clin. Invest.* 35: 386, 1956.
 15. Vander, J. A. Re-examination of salt and water retention in congestive heart failure. *Am. J. Med.* 25: 497, 1958.
 16. Wolff, H. P. Aldosteronuria in Oedema. *Symposium on Aldosterone*; Alex F. Muller. Churchill Ltd. 1958, Pág. 193.
 17. Bartter, C. F. Studies on the control and Physiologic action of aldosterone. *Rec. Prog. Hor. Res.* 15: 311, 1959.
 18. Farrell, G. The physiological factors which influence the secretion of aldosterone. *Rec. Prog. Hor. Res.* 15: 275, 1959.
 19. Volwiler, W. The relation of portal vein pressure to the formation of ascites; an experimental study. *Gastroenterology* 14: 40, 1950.
 20. Oridlay, J. Lymph fistulas in trained dogs, *Surgery*, 27: 152, 1950.
 21. Volwiler, W. The relation of certain mechanical factors to the production of ascites. *Liver Disease* J. & A. Churchill. London, 1951, p. 123.

CONCLUSIONES

DR. A. RIVERA

A modo de conclusión de la fisiopatología del edema y la ascitis podríamos decir:

1. El edema y la ascitis, son un aumento del líquido intersticial, con localización en el tejido subcutáneo o la cavidad peritoneal.

2. Esta localización aumentada de líquido, es consecuencia de un desequilibrio de presión: aumento en la tensión capilar, disminución de la presión coloidsmótica y, en algunos casos, favorecido por la existencia de alteraciones en la permeabilidad capilar. O sea, todo se limita al principio de Starling, que se puede considerar como un desequilibrio de presión que en sí es autolimitado.

3. Este desequilibrio de presión autolimitado, se perpetúa por la llegada continua de sodio y agua al espacio intravascular. Hay dos escuelas que tratan de explicar la razón del desequilibrio corporal positivo de agua y sodio de acuerdo con los siguientes razonamientos:

a) una explica la retención de sodio, por aumento de la fracción de filtración que, en términos finales, sería un principio de Starling a nivel de tubulo renal.

b) la segunda escuela, acepta que la retención de sodio, es debida a aumento de la aldosterona.

Quizá sea la suma de los dos factores la responsable del desequilibrio positivo de agua y sodio. Un concepto sobre el que quisiera insistir, es que esta retención de sodio y agua, es un mecanismo de homeostasis, que trata de compensar la caída de volumen intravascular efectivo. Hay retención de sodio y agua, ésto compensa la disminución de volumen intravascular, pero, al mismo tiempo, al aumentar volumen intravascular ocasiona un desequilibrio de volumen que no es autolimitado, y que, perpetúa el desequilibrio de presión.

4. La condición común que perpetúa el edema parece ser la disminución de volumen plasmático efectivo.

5. La patogénesis de la disminución de volumen plasmático efectivo será diferente en la insuficiencia cardíaca, en el nefrótico y en el cirrótico.

a) En la insuficiencia cardíaca disminuye el gasto cardíaco, se deprime el flujo plasmático renal y aumenta la fracción de filtración; al mismo tiempo, al disminuir el gasto cardíaco, disminuye el volumen plasmático efectivo y aumenta la aldosterona.

b) En el nefrótico se altera la permeabilidad, cae la presión coloidosmótica, sobreviene un desequilibrio de presión (fenómeno de Starling) a nivel periférico, lo que determina la caída del volumen plasmático efectivo, con el consecuente aumento en la aldosterona y la fracción de filtración.

c) En el cirrótico, la hipertensión portal y las alteraciones del hígado modifican la circulación linfática de la glándula, lo que ocasiona salida de proteínas a la cavidad peritoneal y establece un desequilibrio de presión a este nivel, lo que determina la caída del volumen plasmático efectivo, con el consecuente aumento en la aldosterona y la fracción de filtración.