

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA**



“Eficacia Diagnóstica del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) para diferenciar si la ascitis se debe o no a Hipertensión Portal, en pacientes que asisten al Instituto de Gastroenterología Boliviano - Japonés I.G.B.J (Enero-Diciembre de 2007)”

ELABORADO POR:

ROCABADO CRISPÍN Bismarck David

Tesina presentada a consideración de la UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS, como requisito para optar al Grado Académico de Licenciatura en Bioquímica.

LA PAZ - BOLIVIA

2008

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA**



“Eficacia Diagnóstica del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) para diferenciar si la ascitis se debe o no a Hipertensión Portal, en pacientes que asisten al Instituto de Gastroenterología Boliviano - Japonés I.G.B.J (Enero-Diciembre de 2007)”

ELABORADO POR:

ROCABADO CRISPÍN Bismarck David

Tesina presentada a consideración de la UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS,
como requisito para optar al Grado Académico de Licenciatura en Bioquímica.

Asesor:

Dr. Enrique Rodríguez

LA PAZ – BOLIVIA

2008

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	13
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. Objetivo General	16
3.2. Objetivos Específicos	16
4. DISEÑO TEÓRICO	17
4.1. Ascitis.....	17
4.1.1. Introducción	17
4.1.2. Definición	19
4.1.3. Etiología	19
4.1.4. Etiopatogenia.....	20
4.1.4.1. Hipertensión Portal	20
4.1.4.2. Disminución de Presión Oncótica del plasma	21
4.1.5. Fisiopatología	21
4.1.5.1 Ley de Starling	23
4.1.5.2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	25
4.2. Clasificación de las Ascitis	26
4.3. Causas de Ascitis según el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (GAS-A)	26
4.4. Causas de Ascitis	27
4.5. Líquido Ascítico	28
4.5.1. Características Macroscópicas	28
4.5.2. Características Químicas	28
4.5.2.1. Proteínas	28
4.5.2.2. Enzimas	29
4.5.2.2.1. Colinesterasa	29
4.5.2.2.2. Lactato-Deshidrogenasa (LDH)	29
4.5.2.2.3. Fosfatasa Alcalina	29
4.5.2.2.4. Amilasa y Lipasa	29
4.5.2.2.5. Adenosín-Desaminasa (ADA)	29

4.5.2.3. Densidad.....	29
4.5.2.4. pH.....	30
4.5.2.5. Lípidos	30
4.5.2.6. Lactato	30
4.5.3. Elementos Celulares	30
4.5.3.1. Neutrófilos	30
4.5.3.2. Linfocitos	31
4.5.3.3. Eritrocitos.....	31
4.5.3.4 Células Mesoteliales.....	31
4.5.4. Estudios Microbiológicos	31
4.6. Exudado, Trasudado	32
4.6.1. Exudados	32
4.6.2. Trasudados	32
4.7. Proteínas Totales	33
4.8. Albúmina.....	34
4.8.1. Metabolismo de la Albúmina	35
4.8.2. Causas de Hipoalbuminemia	35
4.8.2.1. Cirrosis Hepática	35
4.8.2.2. Síndrome Nefrótico	36
4.8.2.3. Enfermedades Crónicas	36
4.8.2.4. Malabsorción	36
4.8.3. Niveles elevados de Albúmina	36
4.9. Hipertensión Portal.....	36
4.9.1. Definición	36
4.9.2. Fisiología.....	37
4.9.3. Fisiopatología	37
4.9.4. Etiología	38
4.9.4.1. Pre-hepáticas	39
4.9.4.2. Hepáticas	39
4.9.4.3. Post-hepáticas.....	39
4.10. Presión Oncótica	39

5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	40
5.1. Tipo de Estudio	40
5.1.1. Estudios de Corte Transversal	40
5.1.2. Medidas de Frecuencia de la Enfermedad	41
5.1.3. Análisis Estadístico	41
5.1.4. La Validez de una Prueba Diagnóstica. Sensibilidad y Especificidad	41
5.1.4.1 Sensibilidad	42
5.1.4.2 Especificidad	42
5.1.5. La Seguridad de una Prueba Diagnóstica. Valores Predictivos	42
5.1.5.1 Valor Predictivo Positivo	43
5.1.5.2. Valor Predictivo Negativo	43
5.2. Población en Estudio	44
5.3. Criterios de Inclusión	44
5.4. Criterios de Exclusión	44
5.5. Determinación del Ámbito de Estudio	44
5.6. Descripción del Ámbito de Trabajo o Investigación	45
5.7. Intervención.....	45
5.7.1. Procedimientos	45
5.7.2. Métodos y Procedimientos	47
5.7.2.1. Toma de Muestra Sanguínea	47
5.7.2.1.1. Punción Venosa	47
5.7.2.2. Toma de Muestra de Líquido Ascítico	47
5.7.2.2.1. Paracentesis Abdominal Evacuadora.	47
5.7.2.2.2. Materiales	48
5.7.2.2.3. Preparación del Paciente	48
5.7.2.2.4. Procedimiento	49
5.7.2.2.5. Recomendaciones	49
5.7.3. Análisis de las Muestras	49
5.7.3.1 Materiales	49
5.7.3.2 Reactivos	50
5.7.4. Equipos.....	50

5.7.5. Método de Diagnóstico Utilizado	50
5.7.5.1. Reacción de Punto Final	50
5.7.5.1.1. Mediante Enzimas	50
5.7.5.1.2. Sin Solución Patrón	51
5.7.5.1.3. Con Blanco de la Muestra	51
5.7.5.1.4. Construcción de una Curva Patrón	51
5.7.5.2. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Suero (CPTS)	52
5.7.5.2.1. Fundamento	52
5.7.5.2.2. Reactivos	52
5.7.5.2.3. Procedimiento	52
5.7.5.3. Determinación de la Concentración de Albúmina en Suero (CAS)	53
5.7.5.3.1. Fundamento	53
5.7.5.3.2. Reactivos	53
5.7.5.3.3. Procedimiento	54
5.7.5.4. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis (CPTA) y de la Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA)	55
5.7.5.4.1. Procedimiento	55
5.7.5.5. Determinación del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (GAS-A).....	56
5.7.5.5.1. Cálculo	56
5.7.5.6. Determinación del Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S)	56
5.7.5.6.1. Cálculo	56
5.8. Definición de casos de pacientes con el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis que cursan o no con hipertensión portal	56
5.9. Operacionalización de Variables	56
5.9.1. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio	58
6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	59
6.1. Descripción de la población	59
6.2. Características de la población de estudio	59
6.2.1. Distribución de pacientes con ascitis según meses de estudio	59
6.2.2. Distribución de pacientes con ascitis según la edad	60

6.2.3. Distribución de pacientes con ascitis según el género	61
6.3. Distribución del número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis	61
6.4. Distribución de pacientes con ascitis que se deben a una Hipertensión Portal	63
6.5. Determinación de Exudado y Trasudado medi ante cuatro pruebas	63
6.5.1. Determinación de la prueba del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	64
6.5.2. Determinación de la prueba de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	65
6.5.3. Determinación de la prueba de la Concentración de Albúmina en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	66
6.5.4. Determinación de la prueba del Índice Proteico Asc itis/Suero en la diferenciación líquidos de tipo exudado de trasudado	67
6.6. Determinación de la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos	68
7. DISCUSIONES	70
8. CONCLUSIONES	74
9. RECOMENDACIONES	75
10. BIBLIOGRAFÍA	76

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Etiología de las ascitis	20
Tabla 2. Clasificación de las ascitis	26
Tabla 3. Causas de ascitis según el GAS -A	26
Tabla 4. Causas de ascitis	27
Tabla 5. El líquido ascítico en el diagnóstico diferencial	32
Tabla 6. Características del líquido ascítico	33
Tabla 7. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad.	43
Tabla 8. Pasos a seguir en la punción abdominal	49
Tabla 9. Determinación de Proteínas Totales en suero	52
Tabla 10. Determinación de Albúmina en suero	54
Tabla 11. Preparación del líquido ascítico para determinación	55
Tabla 12. Definición operacional de los indicadores del estudio	57
Tabla 13. Variables tomados en cuenta como factor de riesgo	57
Tabla 14. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio	58
Tabla 15. Pacientes con ascitis según meses de estudio	59
Tabla 16. Pacientes con ascitis según semestres	60
Tabla 17. Pacientes con ascitis según meses de estudio	60
Tabla 18. Pacientes con ascitis según la edad	61
Tabla 19. Pacientes con ascitis según el género	61
Tabla 20. Número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis	62
Tabla 21. Pacientes con ascitis debido a una Hipertensión Portal según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis	63
Tabla 22. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis.....	64
Tabla 23. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Proteínas Totales en Ascitis	65

Tabla 24. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Albúmina en Ascitis 66

Tabla 25. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero 67

Tabla 26. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de líquido ascítico para diferenciar los de tipo Exudado y Trasudado utilizando puntos de corte establecidos, determinados en base a la información obtenida. 69

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Cirrosis Hepática	17
Figura 2. Acumulación de líquido en la cavidad abdominal.....	19
Figura 3. Ernest Henry Starling	24
Figura 4. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.....	25
Figura 5. Proteinograma normal del suero	34
Figura 6. Estructura de la Albúmina	35
Figura 7. Mecanismo de formación de ascitis	38
Figura 8. Diseño de estudio de corte transversal	40
Figura 9. Flujograma de actividades para obtención de muestras y resultados	46
Figura 10. Punción Venosa	47
Figura 11. Punción Abdominal	48
Figura 12. Determinación de Proteínas Totales en suero	53
Figura 13. Determinación de Albúmina en suero	54
Figura 14. Procedimiento para la separación de líquido ascítico	55

RESUMEN

En el presente trabajo se evalúa el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis, en 78 pacientes hospitalizados, portadores de ascitis de diferentes etiologías, se analizó la albúmina y las proteínas totales tanto en suero como en líquido ascítico, para la discriminación de las posibles causas etiológicas de las ascitis, incluyendo dentro de estos parámetros el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis; la Concentración de Albúmina en Ascitis; la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis y el Índice Proteico Ascitis/Suero.

La edad promedio fue de 52,4 años \pm 19,3, 32 pacientes del género masculino y 46 pacientes del género femenino; relacionados 23 pacientes con Cirrosis, 17 pacientes con Carcinomatosis Peritoneal, 8 pacientes con Peritonitis, 7 pacientes con Tuberculosis Peritoneal, 7 pacientes con Síndrome Colestásico, 5 pacientes con Hipoalbuminemia, 5 pacientes con Pancreatitis, 2 pacientes con Apendicitis, 2 pacientes con Obstrucción Intestinal, 1 paciente con Hepatitis Alcohólica y 1 paciente con Insuficiencia Renal.

Los parámetros evaluados, correlacionan con las presiones oncóticas e hidrostáticas de la ley de Starling, en base a lo que pudieron ser comparados, demostrando que sus niveles de sensibilidad, especificidad, como valores predictivos positivos y negativos se pueden utilizar en las evaluaciones discriminativas de las ascitis en relación a sus causas etiológicas probables.

Si bien el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis, puede ser útil en la clasificación de cuadros de ascitis con hipertensión portal, también es útil en catalogar exudados y trasudados, pero no deben ser excluidos los otros parámetros para la evaluación de dichos cuadros, orientando a establecer si existe o no compromiso peritoneal y por ende, seguir aplicando los términos trasudado y exudado, en base al alto valor de sensibilidad y especificidad de estas pruebas que no las diferencian estadísticamente de l Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis.

Utilizando los puntos de corte clásicos para cada parámetro, el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis en 1,1 g/dL, la Concentración de proteínas Totales en Ascitis de 2,5 g/dL la Concentración de Albúmina en Ascitis de 1,5 g/dL y del Índice Proteico Ascitis/Suero en 50%, podrían ser más adecuados para nuestra población.

SUMMARY

Presently work evaluated the Serum-Ascites Albumin Gradient, in 78 hospitalized patients, carriers of different etiologies ascites, analyzing the albumin and the total proteins as much in serum as in ascetic fluid, for the discrimination of possible etiological causes of ascites, including inside these parameters the Serum -Ascitis Albumin Gradient; the Albumin Concentration in Ascites; the Total Proteins Concentration in Ascites and the Protein Ascites/Serum Ratio.

Average age was 52,4 years \pm 19,3, 32 male patients and 46 female patients; 23 patients related with Cirrhosis, 17 patients with Peritoneal Carcinomatosis, 8 patients with Peritonitis, 7 patients with Peritoneal Tuberculosis, 7 patients with Cholestatic Syndrome, 5 patients with Hypoalbuminem, 5 patients with Pancreatitis, 2 patients with Appendicitis, 2 patients with Obstruction Intestinal , 1 patient with Alcoholic Hepatitis and 1 patient with Renal Inadequacy.

The evaluation parameters correlate with the oncotic and hydrostatic pressures of the Starling Law, on the basis of what they could be compared with, demonstrating that their sensitivity levels and their specificity may be used as positive or negative predictive values in the discriminative evaluations of ascites in relation to its probable etiological causes.

Even though the Serum-Ascites Albumin Gradient may be useful in the separation of ascites cases with portal hypertension, it is also useful for classifying exudates and transudates. However, the other parameters must not be excluded for the evaluation of those cases, aiming at establishing whether the peritoneum has been affected and hence the terms transudates and exudates should still be used on the basis of the high sensitivity value and specificity of theses tests, which do not differentiate them statistically from the Serum-Ascites Albumin Gradient.

Using the cut-off points for each parameter, the most adequate for our population would be Serum-Ascites Albumin Gradient be 1,1 g/dL, the Total Proteins Concentration in Ascites be 2,5 g/dL, the Albumin Concentration in Ascites be 1,5 g/dL and the Protein Ascites/Serum Ratio be 50%.

1. INTRODUCCIÓN

El estudio de líquido ascítico continúa siendo la herramienta más importante para el diagnóstico de las diferentes entidades clínicas que producen ascitis. Los primeros estudios estuvieron orientados por largo tiempo para diferenciar las ascitis de exudativas y trasudativas basándose en la ley de Starling, que explica el balance entre la presión hidrostática y oncótica para mantener constante el volumen entre los compartimentos intravasculares y extravasculares^{1,3}.

Mientras que la ascitis era catalogada en exudado al originarse de procesos oclusivos vasculares, linfáticos con o sin componente necroinflamatorio de la cavidad peritoneal; como la inflamación, infección, infiltración y/o necrosis peritoneal con oclusión vascular esplácnica o del sistema linfático peritoneal fueron la explicación para la acumulación de líquido ascítico por entidades que comprometen el peritoneo como en el caso de tuberculosis peritoneal, ascitis pancreática, carcinomatosis peritoneal, etc., siendo este grupo el de ascitis con exudado¹⁻⁴.

Inicialmente, la ascitis era catalogada en trasudado sobre la base de un incremento de la presión hidrostática o una caída de la presión oncótica dependientes de la ley de Starling; describiéndose entidades como el síndrome nefrótico, la ascitis cardiaca y la enfermedad hepática crónica; sin compromiso del peritoneo, lo que representa al grupo de ascitis con trasudado¹⁻⁴.

Este tipo de valoración fue cuestionado al existir casos de concentraciones proteicas elevadas asociadas a ascitis cardíacas o de algunos casos de peritonitis infectadas con valores proteicos bajos, a raíz de lo que aparecieron nuevos métodos de evaluación como el Índice Próteico Ascitis/Suero, que también no son del todo discriminativos ya que existen casos de enfermedad hepática con ascitis exudativa y tuberculosis peritoneal con ascitis trasudativa^{4,7}.

En la ascitis de tipo exudado las proteínas exudan por aumento de la permeabilidad capilar de la serosa intestinal o por bloqueo o ruptura linfático secundaria a tumores, metástasis, trombosis, etc¹.

En la ascitis de tipo trasudado la concentración de proteínas y principalmente la albúmina depende directamente de la proteína sérica total y la albúmina sérica y es inversamente proporcional a la presión portal¹.

A fines del siglo veinte se priorizó un nuevo enfoque diagnóstico con el uso del Gradiente de Albúmina Suero/Ascitis con gradientes mayores o menores de 1.1 g/dL para diferenciar ascitis que se deben a hipertensión portal de aquellas que no respectivamente, e incluso reemplazar el valor de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis⁶, sin embargo ambos parámetros se basan en el equilibrio oncótico hidrostático de la ley de Starling, lo que los complementa, añadiéndose al concepto de exudado-trasudado, la presencia o no de hipertensión portal para la discriminación de los tipos de ascitis^{2,5}. En base a este equilibrio de presiones oncótica e hidrostática, se reportó⁸ que el Gradiente de Albúmina en Ascitis puede también ser utilizado como prueba discriminativa de ascitis en exudado y trasudado, mostrando que su sensibilidad y especificidad en ambos grupos son similares, reportándose como un método de mejor discriminación en la evaluación de las ascitis¹⁻².

Existen reportes^{1,2,9,10} en los últimos años sobre el análisis independiente de albúmina en líquido ascítico para diferenciar el tipo de ascitis entre diversas entidades clínicas con sensibilidades entre 88 y 91%. Sin embargo pocos estudios comparan su valor en base a sensibilidad, especificidad y/o valores predictivos respecto a otras pruebas bioquímicas para diferenciar las causas de ascitis. Comparando para ello la capacidad discriminativa en exudado y trasudado que tienen los parámetros del Gradiente de Albúmina Suero - Ascitis, la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis, el Índice Proteico Ascitis/Suero, incluyendo en esta evaluación la Concentración de Albúmina en Ascitis para ver si sería útil como un novedoso parámetro de discriminación.

2. JUSTIFICACIÓN

La ascitis es un problema de salud pública importante ya que ésta no discrimina ni el género ni la edad. Y al no ser una enfermedad en sí, es una herramienta capaz de asociarse con algunas patologías y su análisis puede llevar a un resultado presuntivo de la enfermedad que la causa^{1,2}.

Por medio de la determinación del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) se puede diferenciar la etiología de las causas de la ascitis y si son consecuencia de Hipertensión Portal (HTP). Siendo este tipo de prueba la que se realiza con mucho éxito en nuestro medio y otros países con resultados confiables¹⁻⁴.

Sabiendo que la determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis (CPTA) aun sigue siendo el resultado más confiable para ayudar en la diferenciación de la ascitis si es de tipo exudado ó trasudado^{1,2}, teniendo en cuenta que la determinación del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A), la Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA), como método novedoso, y el Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S), utilizado aún en algunos países, también son una prueba efectiva para diferenciar líquidos de tipo exudado del trasudado^{1,2}.

Existe un gran número de pacientes que asisten, al Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J., con diagnóstico presuntivo de ascitis de diferente etiología y que por medio de la determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Suero y en Ascitis (CPTS y CPTA), la Concentración de Albúmina en Suero y en Ascitis (CAS y CAA), éste último como método novedoso^{1,2}, las cuales permiten determinar el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) y el Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S); se convierten en una herramienta capaz de ayudar al médico a llegar a un diagnóstico presuntivo y que pueda empezar un tratamiento lo más rápido posible.

En nuestro país no existen datos de haber comparado estas cuatro pruebas en la diferenciación de exudado y trasudado, mientras que en otros países se hace una comparación entre dos pruebas o se las analiza individualmente, con resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos diferentes¹⁻⁴ pero todos con resultados aceptables ya que son estadísticamente significativos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

- Determinar si el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A) es una herramienta diagnóstica para diferenciar si la ascitis se debe o no a Hipertensión Portal (HTP).

3.2. Objetivos Específicos

- Comprobar que la determinación de la Concentración de las Proteínas Totales en Ascitis (CPTA) es aún la prueba de mayor utilidad en la diferenciación de exudado y trasudado mediante comparación con el resto de las pruebas.
- Comprobar que la determinación de la Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA), como método novedoso, sirve en la diferenciación de exudado y trasudado.
- Comprobar que el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis, el Índice Proteico Ascitis/Suero pueden ser también de utilidad como métodos de evaluación en la diferenciación de exudado y trasudado.
- Comparar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos (positivo y negativo) de estas cuatro determinaciones en la diferenciación de exudado y trasudado.
- Determinar y comparar la eficacia de estas cuatro pruebas en la diferenciación de exudado y trasudado por medio de los resultados obtenidos.

4. DISEÑO TEÓRICO

4.1. Ascitis

4.1.1. Introducción

Aproximadamente el 80% de los pacientes con ascitis tienen cirrosis (Figura 1). Tan sólo un 20% de pacientes presentan ascitis por otras causas. La eficacia del tratamiento depende de un diagnóstico oportuno y efectivo^{8,11}.

La historia natural de la cirrosis ha demostrado que un 58% de los pacientes cirróticos desarrollarán ascitis al cabo de 10 años y que la manifestación de esta complicación implica una mortalidad del 50% a los 3 años; siendo la aparición de este evento, una clara indicación de trasplante hepático²⁸.

Las diferentes estrategias terapéuticas disponibles hasta la fecha para tratar esta complicación, salvo el trasplante, son insuficientes para aumentar la supervivencia de los pacientes, pero sabemos que resultan imprescindibles para mejorar la calidad de vida, prevenir la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) u otras complicaciones de la ascitis (ej: la hernia umbilical)²⁹.

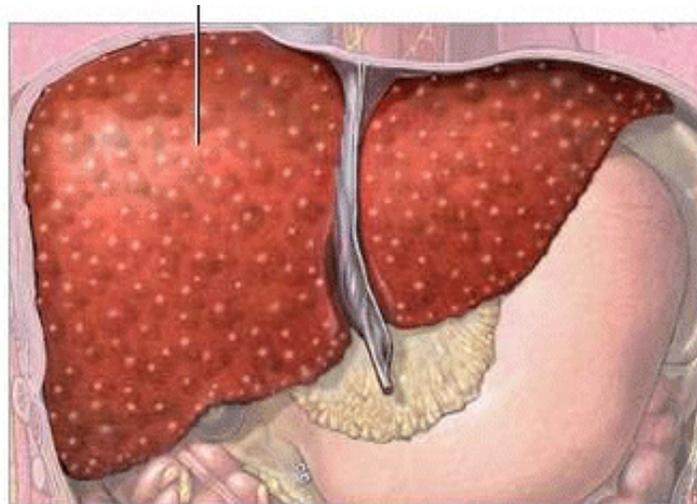


Figura 1. Cirrosis Hepática

Fuente: (A.D.A.M., 2000)⁴⁶

La presencia de ascitis en el paciente cirrótico es indicativa de insuficiencia hepática significativa. Su causa es multifactorial en donde el fenómeno predominante es la ávida retención de sodio asociado a una vasodilatación arterial sistémica producida por vasodilatadores endógenos, siendo el más importante el óxido nítrico^{12,13}.

El efecto de vasodilatación produce la estimulación de barorreceptores renales con activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Se retendrá sodio y agua que, en presencia de hipertensión portal, conllevará a la formación de ascitis.

A medida que progresan la ascitis y la vasodilatación con baja resistencia vascular periférica, disminuye el flujo arterial efectivo produciendo disfunción renal con desarrollo de síndrome hepatorenal. Esta complicación es un evento terminal en el paciente cirrótico con ascitis, con una mortalidad cercana al 100% aún con trasplante hepático¹⁴.

La evolución clínica es básica para el diagnóstico de ascitis. La detección de ascitis mediante el examen físico sólo es posible cuando hay más de 1.500 mL de líquido en la cavidad peritoneal. Un abdomen globoso, con onda ascítica y con matidez cambiante es diagnóstico de ascitis. La presencia de ascitis a tensión rara vez ofrece dudas diagnósticas. Cuando se sospecha la presencia de ascitis y clínicamente no hay certeza diagnóstica, la utilización del Ultrasonido o de la Tomografía Axial Computadorizada que son de gran utilidad. Mediante el ultrasonido se pueden detectar cantidades de ascitis tan pequeñas como 100 mL (Anexos 1).

La paracentesis con estudio citoquímico, citológico y bacteriológico de líquido ascítico es fundamental para el diagnóstico diferencial y para establecer la terapéutica apropiada. Este procedimiento es libre de complicaciones serias e incluso se puede realizar en forma segura ante la presencia de coagulopatía severa^{12,13}.

El análisis de las Proteínas Totales y de Albúmina en el líquido ascítico es indispensable para el diagnóstico diferencial inicial. Generalmente la ascitis cirrótica tiene un contenido proteico bajo aunque causas posthepáticas de cirrosis (ejemplo Budd Chiari) pueden tener un contenido proteico mayor. Procesos peritoneales inflamatorios, infecciosos o neoplásicos cursan con un contenido proteico ascítico alto¹⁻⁴.

La determinación del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (albúmina sérica menos albúmina de ascitis) es fundamental para determinar la presencia de ascitis por hipertensión portal. Un gradiente igual o superior a 1.1 g/dL es diagnóstico de ascitis portal hipertensiva. Con base en estos hallazgos es muy sencillo hacer un enfoque diagnóstico inicial para luego decidir la terapéutica adecuada ^{1-4,11-14}.

4.1.2. Definición

La ascitis, definida como la acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal (Figura 2), es una complicación de la hipertensión portal originada por la cirrosis hepática, junto a la hemorragia digestiva de origen varicoso y a la encefalopatía porto - sistémica ^{15,26-28}.

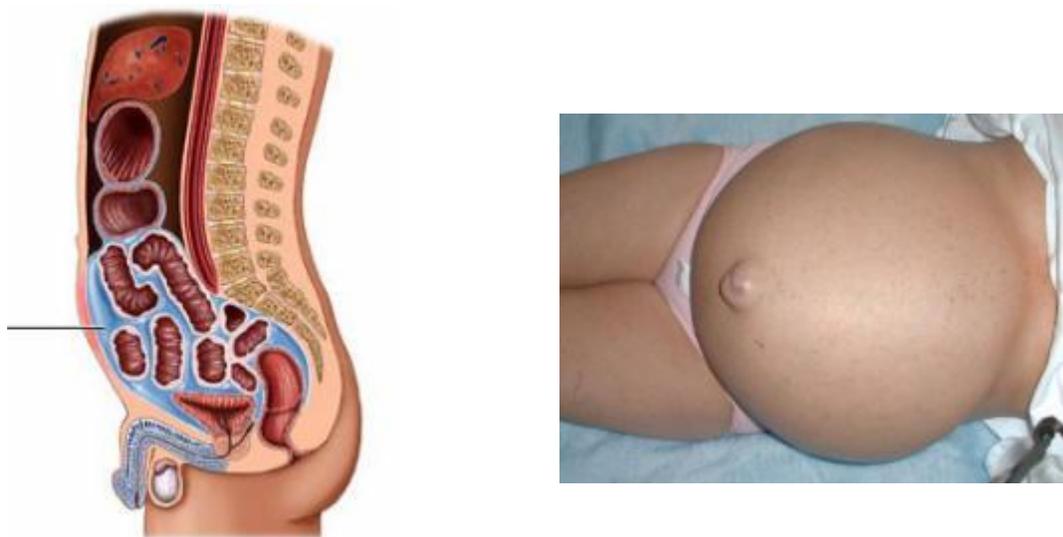


Figura 2. Acumulación de líquido en la cavidad abdominal

Fuente: (A.D.A.M., 2000) ⁴⁶

4.1.3. Etiología

Las causas de ascitis se dividen en dos grandes grupos: las que cursan con hipertensión portal y las que cursan sin hipertensión portal (Tabla 1):

Tabla 1. Etiología de las ascitis

Enfermedades con HTP	Intrahepática	Cirrosis Hepática (80% de los casos). Hepatitis Aguda Alcohólica. Hepatitis Crónica Activa. Fallo Hepático Fulminante. Enfermedad Venó-Oclusiva Hepática. Hígado Tumoral.	
	Extrahepática	Hígado de éstasis. Obstrucción /trombosis de vena porta. Síndrome de Budd-Chiari.	
Enfermedades sin HTP	Origen Peritoneal	Tumorales	Carcinomatosis Peritoneal. Mesotelioma Primario.
		Infecioso	Peritonitis Bacteriana. Tuberculosis Peritoneal. Micótica. Parasitaria (hidatidosis).
		Enfermedad de Whipple. Peritonitis Granulomatosa. Vasculitis Peritoneal.	
	Origen Ginecológico	Síndrome de Meigs (rotura de quiste).	
	Hipoalbuminemia	Síndrome Nefrótico. Desnutrición Enteropatía (pérdida de proteínas).	
	Otros	Mixedema Ascitis Pancreática. Biliar. Quilosa. Nefrótica.	

HTP = Hipertensión Portal¹⁵⁻¹⁷.

Fuente: (Feldman *et al*, 2000)¹⁶

4.1.4. Etiopatogenia

Los mecanismos etiopatogénicos de formación de ascitis son los siguientes:

4.1.4.1. Hipertensión Portal

Cuando existe hipertensión portal de larga evolución, se produce una vasodilatación arterial esplácnica progresiva (mediada entre otros por el óxido nítrico) con un acúmulo mayor del volumen arterial total en el territorio esplácnico.

Los barorreceptores arteriales lo interpretan como una disminución del volumen arterial (denominado hipovolemia efectiva, aunque no haya una disminución real del volumen total) y como respuesta activan diferentes sistemas neurohormonales para aumentar el volumen plasmático¹⁹⁻²².

La activación continuada de dichos sistemas comporta una disminución progresiva de la excreción de sodio urinario y de agua libre, que produce, en primer lugar, ascitis y, posteriormente, hiponatremia dilucional. Además, esta activación continuada produce el aumento de las resistencias periféricas, incluida la vasoconstricción renal, que acaba afectando la función renal y da lugar al síndrome hepatorenal (Figura 7)²⁰⁻²².

4.1.4.2. Disminución de Presión Oncótica del Plasma

Cuando disminuye la concentración plasmática de proteínas, se produce, como consecuencia, una disminución de la presión oncótica del plasma. Para compensar la diferencia de presión, existe paso de líquido libre del territorio vascular al intersticio, con lo que se desarrollan edemas y ascitis. Este mecanismo es el causante de la ascitis en todas aquellas patologías que cursan con falta de aporte o pérdida de proteínas²⁰⁻²².

4.1.5. Fisiopatología

La ascitis es gobernada por los mismos principios comunes a la formación del edema de cualquier etiología y responde a la ley de Starling en donde la presión hidrostática, la presión oncótica y la permeabilidad capilar son factores determinantes en la formación del edema.

La ascitis es una consecuencia del desarrollo de hipertensión portal (> a 12 mmHg), producto de la cirrosis. La hipertensión portal debe estar siempre presente, así como también debe ser origen sinusoidal.

Además, la hipertensión portal produce una serie de cambios hemodinámicos cuyo entendimiento ha ido evolucionando con el correr del tiempo.

En la década del sesenta se pensaba que la producción de ascitis se producía como consecuencia del aumento en la presión hidrostática (hipertensión portal) y de la disminución en la presión oncótica (hipoalbuminemia).

Esta alteración en el equilibrio de fuerzas de la ley de Starling determinaba un aumento del líquido extracelular (LEC). Una vez saturadas las vías de reabsorción del LEC (sistema linfático) se producía la ascitis. Esto se conoce como “Underfilling” o “Backward Theory” y se encuentra vigente hasta nuestros días^{26,30,31}.

Una década más tarde, se hicieron algunas observaciones en los pacientes cirróticos con hipertensión portal, tales como el aumento del gasto cardíaco y el volumen plasmático así como también la disminución en la resistencia vascular periférica. Estos hallazgos llevaron a reformular la hipótesis concerniente a la producción de ascitis.

Se propuso entonces la teoría del “Overflow”; en donde se plantea que la hipertensión portal inicia cierto reflejo hepatorenal, no muy bien explicado hasta la fecha, provocando la retención renal de sodio con el consiguiente aumento en el volumen plasmático y del gasto cardíaco. Para adaptarse a este estado hipervolémico, el organismo disminuye su resistencia vascular periférica. La hipertensión portal enfrentada con el estado de hipervolemia arterial mencionado, logran la filtración del LEC a través de los órganos esplácnicos, formándose de esta manera la ascitis^{26,32}.

Posteriormente se demostró que la vasodilatación arterial se restringía a la circulación esplácnica, lejos de ser un fenómeno sistémico^{26,33,34}. A partir de estos conocimientos se propone actualmente una nueva teoría conocida como “Forward Theory” que no invalida los paradigmas anteriormente expuestos, sino que los complementa^{26,35}.

Se ha documentado en forma repetida la importancia de ciertos vasodilatadores que se encuentran aumentados en presencia de hipertensión portal y que tendrían participación en la vasodilatación esplácnica; como el glucagón, péptido intestinal vasoactivo, sustancia P, factor activador de las plaquetas, prostaglandinas y más recientemente el óxido nítrico.

Este último parece tener especial importancia. Como contrapartida, la vasodilatación esplácnica suscita una serie de fenómenos hemodinámicos que con fines compensatorios destinados a mantener el flujo sanguíneo en otras áreas vitales como el músculo, la piel, el SNC y el riñón^{26,35}.

Sin embargo, estos mecanismos, en un primer momento exitosos en su objetivo, al progresar la enfermedad, dejan de serlo. Cuando la compensación hemodinámica es insuficiente para contrarrestar la vasodilatación esplácnica, la presión arterial disminuye y su declinación es censada por barorreceptores. Las consecuencias de este evento son:

- Activación del simpático.
- Activación del eje renina – angiotensina – aldosterona.
- Secreción de hormona antidiurética.

Todos ellos actuarán en forma consecutiva y superpuesta sobre los riñones cuyo propósito será, de ahora en más, retener sodio y agua^{26,27,35}. El aumento de la presión capilar y del coeficiente de filtración en la microcirculación esplácnica debido a la vasodilatación, sumado al ahorro forzado de agua y sodio por parte del riñón completan el escenario para la formación de ascitis^{26,35}.

4.1.5.1 Ley de Starling

Formulada en 1896, por el fisiólogo británico Ernest Starling (Figura 3), la ecuación de Starling ilustra el rol de las fuerzas hidrostáticas y oncóticas (llamadas también fuerzas de Starling) en el movimiento del flujo a través de las membranas capilares⁴².

De acuerdo a la ecuación de Starling, el movimiento del fluido depende de seis variables:

- Presión hidrostática capilar (P_c).
- Presión hidrostática intersticial (P_i).
- Coeficiente de reflexión, (R).
- Presión oncótica Capilar (π_c).
- Presión oncótica intersticial (π_i).
- Coeficiente de filtración (K_f).

Todas las presiones se miden en milímetros de mercurio (mmHg), y el coeficiente de filtración se mide en milímetros por minuto por milímetros de mercurio (ml/min/mmHg).

La ecuación de Starling se describe de la siguiente manera:

$$Q = K_f ([P_c - P_i] - R[\pi_c - \pi_i])$$

La solución a la ecuación es el flujo de agua desde los capilares al intersticio (Q). Si es positiva, el flujo tendrá tendencia a dejar el capilar (filtración). Si es negativo, el flujo tendrá tendencia a entrar al capilar (absorción). Esta ecuación tiene un importante número de implicaciones fisiológicas, especialmente cuando los procesos patológicos alteran de forma considerable una o más de estas variables⁴².



Figura 3. Ernest Henry Starling

Fuente: (Wikipedia, 2007)⁴²

Ernest Henry Starling (17 de abril de 1866 - 2 de mayo de 1927) era un fisiólogo inglés. Él trabajó principalmente en la Universidad de Londres, aunque él también trabajó durante muchos años en Alemania y Francia. Su colaborador principal en Londres era su cuñado, Señor William Maddock Bayliss⁴².

4.1.5.2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

El sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, es el mecanismo de control de la presión arterial. En los casos de hipertensión el Feedback negativo puede no funcionar, llevando a una excesiva producción de Angiotensina II, creando así una creciente vasoconstricción, secreción de aldosterona, retención de sodio y a agua, dando como resultado la persistencia de una presión elevada (Figura 4).

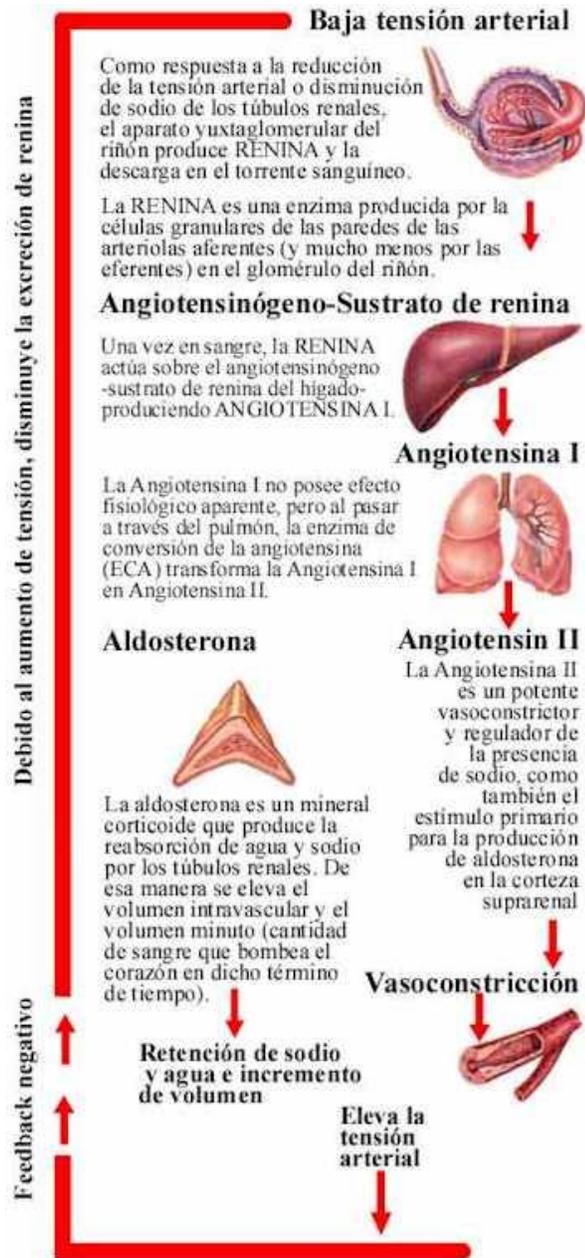


Figura 4. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Fuente: (Wikipedia, 2007)⁴²

4.2. Clasificación de las Ascitis

La clasificación de las ascitis según las manifestaciones clínicas (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de las ascitis

Grado I:	Ascitis mínima que sólo se detecta por ecografía. No precisa tratamiento. Se recomienda la reducción de la ingesta de sodio. Control evolutivo.
Grado II:	Ascitis moderada que se manifiesta por malestar abdominal que no interfiere en las actividades diarias.
Grado III:	Ascitis severa que se manifiesta por distensión abdominal importante o tensión. Se caracteriza por malestar abdominal intenso, en ocasiones asociado a disnea, que interfiere de forma importante en las actividades diarias.

Fuente: (Hernández, 2000)¹⁸

4.3. Causas de Ascitis según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A)

Esta clasificación se la realiza según el Gradiente de Albúmina Suero Ascitis con valores ya determinados tal como se observa en la Tabla 3:

Tabla 3. Causas de ascitis según el GAS-A

GAS-A > 1,1 g/dL	<ul style="list-style-type: none">• Cirrosis Hepática.• Hepatitis Alcohólica.• Insuficiencia Cardíaca.• Metástasis Hepáticas Masivas.• Insuficiencia Hepática Aguda.• Síndrome de Budd-Chiari.
GAS-A < 1,1 g/dL	<ul style="list-style-type: none">• Carcinomatosis Peritoneal.• Tuberculosis Peritoneal.• Pancreática.• Biliar.• Infarto Intestinal.• Síndrome Nefrótico.• Enfermedad del Tejido Conectivo.

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

Fuente: (Hernández, 2000)¹⁸

4.4. Causas de Ascitis

Las causas de ascitis según las enfermedades se muestran en la Tab la 4.

Tabla 4. Causas de ascitis

Hipertensión Portal		<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática. • Hepatitis Alcohólica. • Insuficiencia Hepática Fulminante. • Síndrome de Budd-Chiari. • Esteatohepatitis no Alcohólica. • Enfermedad Veno-Oclusiva del Hígado. • Trombosis de Venas Suprahepáticas. • Hepatocarcinoma. • Metástasis Hepáticas Masivas. • Insuficiencia Cardíaca Congestiva. • Pericarditis Constrictiva. • Mixedema.
Hipoproteinemia		<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición. • Síndrome Nefrótico. • Enteropatía. • Malabsorción.
Ascitis Linfática		<ul style="list-style-type: none"> • Por Obstrucción. • Por Rotura.
Irritación Peritoneal	Infeciosa	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterias: chlamydia. • Tuberculosis Peritoneal. • Micótica: candida albicans. • Parásitos: áscaris, entamoeba hystolítica, hidatidosis.
	Neoplasias	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinomatosis Peritoneal. • Mesotelioma. • Pseudomixoma Peritoneal.
	Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreática. • Biliar. • Enfermedades del Tejido Conectivo (LES). • Enfermedades Granulomatosas. • Urinaria. • Diálisis Peritoneal. • Enfermedades Ginecológicas.

Fuente: (Hernández, 2000)¹⁸

4.5. Líquido Ascítico

4.5.1. Características Macroscópicas

Normalmente la cavidad peritoneal contiene de 75 a 100 mL de líquido claro, de color pajizo, que facilita la lubricación de la membrana. En las ascitis se acumula líquido dentro de la cavidad peritoneal que puede presentar, según la causa, diversos aspectos. En la peritonitis infecciosa presenta un aspecto turbio o purulento. Puede ser hemorrágico en neoplasias, tuberculosis, pancreatitis y traumatismos. En la obstrucción linfática por trauma, neoplasias, tuberculosis, filariasis y anomalías congénitas es quiloso³⁸.

4.5.2. Características Químicas

4.5.2.1. Proteínas

El líquido peritoneal normal es pobre en proteínas (< 2 g/dL). El contenido en proteínas del líquido ascítico es un criterio fundamental a la hora de clasificarlo como trasudado o exudado. La prueba cualitativa de Rivalta es poco exacta y siempre se debe realizar una determinación bioquímica.

Los trasudados se deben a la salida de líquido desde los sinusoides hepáticos y los capilares intestinales al espacio peritoneal, por lo tanto son ultrafiltrados del plasma y su contenido en proteínas suele ser relativamente bajo (< 3 g/dL en el 80 % de los casos).

Los exudados se producen por exudación de líquido por el propio peritoneo y su contenido en proteínas suele superar los 3 g/dL, aunque no de forma obligada. Por lo tanto, es necesario disponer de un criterio más discriminativo entre trasudado y exudado. Aparte de la información proporcionada por otros parámetros (Tabla 5), se ha establecido que el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis es un criterio más discriminativo. Un gradiente superior a 1,1 g/dL es indicativo de trasudado, especialmente de ascitis cirrótica, mientras que si está por debajo de este límite indica exudado. Sin embargo, en los trasudados secundarios a síndrome de Budd-Chiari, el gradiente puede ser inferior a 1,1 g/dL debido a que el líquido ascítico es más rico en proteínas que en la cirrosis. La fibronectina aumenta en la ascitis maligna. La α_2 -microglobulina se eleva en los derrames causados por hemopatías³⁸.

4.5.2.2. Enzimas

4.5.2.2.1. Colinesterasa

Desciende en los trastornos hepáticos, pues es en el hígado donde se sintetiza, llegando a un nivel inferior a 600 U.I./L y se incrementa en la tuberculosis o en caso de neoplasias.

4.5.2.2.2. Lactato-Deshidrogenasa (LDH)

Como en el derrame pleural, se halla elevada en los exudados ascíticos (>200 U.I./L) de la misma manera que la razón líquido ascítico/suero es superior a 0,6.

Se eleva en derrames neoplásicos y de forma leve en los inflamatorios. Sus cinco isoenzimas aumentan en la ascitis maligna, siendo la LDH-2 la de mayor especificidad diagnóstica.

4.5.2.2.3. Fosfatasa Alcalina

Se observa en derrames asociados a cáncer ovárico.

4.5.2.2.4. Amilasa y Lipasa

La elevación de ambas es consecuencia segura de la presencia de un proceso pancreático (pancreatitis, tumores y traumatismos).

El incremento aislado de la primera sugiere otros procesos extrapancreáticos, fundamentalmente tumorales (neoplasias ginecológicas, quiste ovárico, carcinoma pulmonar, etc.).

4.5.2.2.5. Adenosín-Desaminasa (ADA)

Es útil para el diagnóstico de peritonitis tuberculosa, en la que aumenta por encima de 43 UI.

4.5.2.3. Densidad

Es paralela a la concentración proteica en todos los casos citados, presentando los trasudados valores inferiores a $1,016^{38}$.

4.5.2.4. pH

El pH del líquido peritoneal del sujeto sano es superior a 7.35, tal como también sucede en los derrames hemáticos y en el exudado de la cirrosis hepática. Por otro lado, tanto en las peritonitis espontáneas (p.e. cirrosis), como en las secundarias, se produce un descenso de estos valores, lo que parece deberse al aumento del metabolismo anaerobio. Asimismo están disminuidos en la carcinomatosis peritoneal y en la tuberculosis peritoneal. Otro parámetro de interés es el gradiente del pH entre la sangre arterial y el líquido ascítico, que adquiere valor diagnóstico cuando es superior a 0,10³⁸.

4.5.2.5. Lípidos

Su incremento ocasiona la ascitis quilosa, que es secundaria a obstrucción linfática de cualquier etiología, que en la actualidad suele ser un linfoma. Tienen una alta concentración en triglicéridos y baja en colesterol.

4.5.2.6. Lactato

Suele ser inferior a 25 mg/dL y se eleva en las mismas situaciones en las que desciende el pH. También es útil el gradiente sangre/ascitis cuando supera los 15 mg/dL.

4.5.3. Elementos Celulares

4.5.3.1. Neutrófilos

Como los procedimientos microbiológicos son lentos y presentan muchos falsos negativos, su cuantificación se hace esencial en las peritonitis bacterianas espontáneas que complican la cirrosis, caracterizada por no presentar una fuente primaria de infección. Normalmente, en ausencia de infección, los leucocitos no superan los 300/μL y predominan los linfocitos, siendo la proporción de polimorfonucleares inferior al 25%. Si se supera este porcentaje se considera que existe infección, aunque hay casos en que aun así el líquido se mantiene estéril. Más específica es la cantidad de neutrófilos, que es superior a los 250/μL en los procesos sépticos, dato definitivo si se acompaña de clínica. No obstante, los casos con más de 250/μL pero sin síntomas (ascitis neutrofílica) han de considerarse también como peritonitis bacteriana y se deben tratar como tales³⁸.

4.5.3.2. Linfocitos

Predominan en la tuberculosis, superando el 70%. Pueden también verse incrementados en las neoplasias.

4.5.3.3. Eritrocitos

Muchas enfermedades, además de los traumatismos, pueden presentarlos elevados en el líquido peritoneal. Dignas de mencionar son las neoplasias, la insuficiencia cardiaca congestiva y la peritonitis tuberculosa³⁸.

4.5.3.4 Células Mesoteliales

Pueden aumentar sobre todo en procesos extraperitoneales como en la insuficiencia cardiaca congestiva o el síndrome nefrótico.

4.5.4. Estudios Microbiológicos

Siempre que se realice una paracentesis diagnóstica se deben recoger muestras para microbiología. El rendimiento aumenta cuando se hace la inoculación directamente en frascos de hemocultivo, ya que las bacterias suelen ser escasas y dejan de ser viables en el tubo al cabo de pocas horas.

En la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) del cirrótico la positividad de los estudios bacteriológicos no supera el 70%. De ahí la necesidad de tratar las ascitis neutrofílicas. Por el contrario, hay casos con bacteriología positiva pero sin neutrofilia (bacterioascitis). Sólo el 38% de estos casos evolucionan a PBE y por lo tanto se puede mantener una actitud expectante.

Si se sospecha peritonitis tuberculosa se deben realizar cultivos en medios específicos e investigar la presencia de ADN micobacteriano, ya que la tinción de Ziehl-Neelsen raras veces es positiva³⁸.

Un resumen de las características de el líquido ascítico se observan en la Tabla 5.

Tabla 5. El líquido ascítico en el diagnóstico diferencial

Causa	Aspecto	Proteínas (g/dL)	GAS-A (g/dL)	Leucocitos/ μ L	Otros datos
Cirrosis	Claro. Amarillo pálido o intenso si hay ictericia.	< 2,5 (80 %)	> 1,1	< 300 Predominio linfocitario	LDH < 60 % en suero
Neoplasia	Pajizo, hemático y quiloso.	> 2,5 g/dl	< 1,1	Variable en cantidad y tipo celular	LDH > 60 % en suero Citología
Peritonitis Bacteriana Espontánea	Variable: Opalino, turbio, raras veces purulento	< 2,5 g/dl	> 1,1	> 250 PMN	PH < 7,35
Peritonitis Secundaria	Turbio o purulento.	> 2,5 g/dl	< 1,1	> 250 PMN (generalmente > 10.000)	Flora múltiple
Tuberculosis Peritoneal	Variable: Pajizo, quiloso o hemorrágico.	> 2,5 g/dl	> 1,1 (menor en cirróticos)	> 1000 Predominio linfocitario	ADA > 45 U.I./mL Cultivos.
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	Claro, amarillo pálido.	> 2,5 g/dl	> 1,1 (inconstante)	< 1000 Abundan células mesoteliales	
Pancreatitis	Turbio o hemorrágico. Raras veces quiloso.	> 2,5 g/dl	< 1,1	Variable en cantidad y tipo celular	Amilasa Lipasa

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis

PMN = Polimorfonucleares

LDH = Lactato Deshidrogenasa

ADA = Adenosin-Desaminasa

Fuente: (Ladero, 2000)³⁸

4.6. Exudado, Trasudado

4.6.1. Exudados

Está causado por un incremento en la permeabilidad capilar causado por infección, neoplasia, colagenosis, afectación abdominal o drogas; además de otras causas como trauma, lesiones esofágicas o del conducto torácico²³.

4.6.2. Trasudados

Son secundarios a enfermedades de origen extrapleural y suponen un desbalance a favor de las fuerzas que permiten el acúmulo de líquido en el espacio pleural. Por tanto, y en orden de frecuencia, puede deberse a un incremento en la presión hidrostática capilar como en la insuficiencia cardíaca congestiva; incapacidad de los linfáticos para drenar el fluido producido en el espacio pleural, como en los cuadros que producen una presión venosa sistémica elevada; disminución de la presión intrapleural, disminución de la presión oncótica capilar, y una miscelánea de otras causas que altere los parámetros de la conocida ley de Starling²³.

La diferenciación de trasudado y exudado según sus características físicas y químicas se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Características del líquido ascítico

	TRASUDADO	EXUDADO
Color	Claro o pajizo	Claro, lechoso o sanguinolento
Olor	Inoloro	Puede ser maloliente
Densidad	< 1,016	> 1,016
Proteínas	< 2,5 g/dL	> 2,5 g/dL
Albúmina	< 1,5 g/dL	> 1,5 g/dL
GAS-A	> 1,1 g/dL	< 1,1 g/dL
IPA/S	< 50 %	> 50 %
LDH pleural	< 200 U/L	> 200 U/L
Cociente LDH P/S	< 0,6	> 0,6
Cociente LDH P/S normal	< 2/3	> 2/3
Leucocitos	< 10 ³ /mm ³	> 10 ³ /mm ³
Eritrocitos	< 10 ⁵ /mm ³	> 10 ⁵ /mm ³
pH	> 7,3	< 7,3
Glucosa	< 60 mg/dL	> 60 mg/dL
Colesterol	< 60 mg/dL	> 60 mg/dL

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

IPA/S = Índice Proteico Ascitis/Suero

P = Pleural

S = Sérico

LDH = Lactato Deshidrogenasa

Fuente: (Ladero, 2000)³⁸

4.7. Proteínas Totales

Las proteínas constituyen la mayor porción de solutos en el plasma. Las proteínas del suero se dividen en dos fracciones Albúmina y Globulina. La albúmina representa el más abundante constituyente de las proteínas, mientras que las globulinas son un grupo heterogéneo de componentes como las inmunoglobulinas, complemento, enzimas, factores de coagulación, hormonas y proteínas de transporte específicas (Figura 5)^{36,37}.

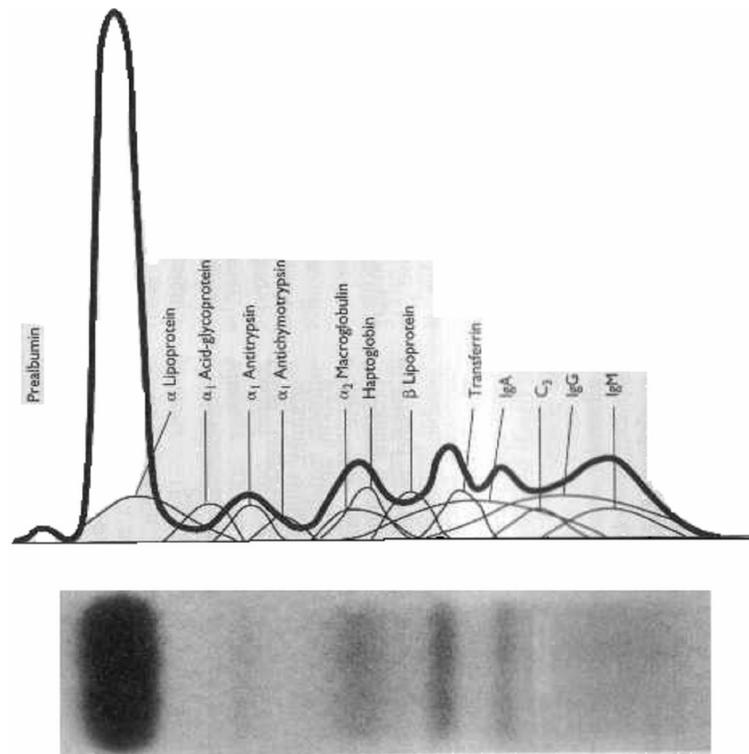


Figura 5. Proteinograma normal del suero

Fuente: (Tietz, 1976)^{36,37}

La determinación de las proteínas totales es útil en la detección de hiperproteinemia debido a la hemoconcentración como en las deshidrataciones y varias condiciones de hiperglobulemia con mieloma múltiple, macroglobulinemia de Wadenstrom, infecciones y ciertas enfermedades hepáticas y otro estado patológico asociado con un incremento de uno o más de las muchas proteínas encontradas en suero. Los ensayos de proteínas totales son útiles también en la detección de hipoproteinemia observada en la malnutrición, enfermedades renales asociadas con pérdida de proteínas, edema, hemorragias, procesos malignos y otras condiciones^{36,37}.

4.8. Albúmina

La medición de la albúmina en sangre es un buen indicador de la función sintética del hígado, es decir, de la capacidad del hígado de formar las proteínas que normalmente produce. Su nivel plasmático normal es 3,5 a 5 g/dL (Figura 6).

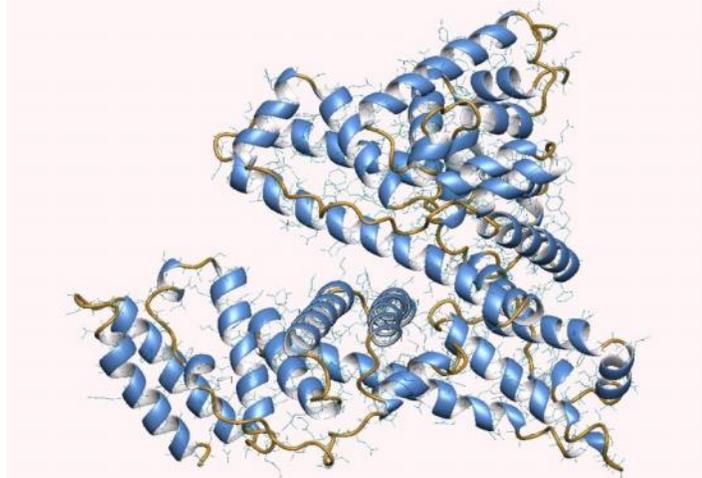


Figura 6. Estructura de la Albúmina

Fuente: (Runyon, 2002)²¹

4.8.1. Metabolismo de la Albúmina

La albúmina es la proteína más abundante del plasma y es producida exclusivamente por el hígado. En el organismo hay aproximadamente 500 g de albúmina, con una producción diaria de 15 g, que puede aumentar al doble cuando hay pérdidas y el hígado funciona normalmente. La vida media de la albúmina es de 20 días.

4.8.2. Causas de Hipoalbuminemia

La hipoalbuminemia (disminución de los niveles plasmáticos de albúmina) puede ser signo de una enfermedad hepática crónica. Sin embargo, la disminución de la albúmina no es específica de las enfermedades hepáticas.

Las principales causas de hipoalbuminemia son:

- Cirrosis Hepática.
- Síndrome Nefrótico.
- Enfermedades Crónicas

4.8.2.1. Cirrosis Hepática

La disminución de la función hepática en la cirrosis hepática de larga data produce disminuciones de la albúmina que pueden ser marcadas y asociarse a edema de extremidades y ascitis.

4.8.2.2. Síndrome Nefrótico

Se refiere a la pérdida de albúmina por el riñón, frecuentemente secundario a diabetes mellitus. El síndrome nefrótico habitualmente se acompaña de elevaciones marcadas de los lípidos sanguíneos y niveles variables de insuficiencia renal.

4.8.2.3. Enfermedades Crónicas

Cualquier enfermedad crónica con compromiso nutricional puede asociarse a la hipoalbuminemia, como neoplasias, insuficiencia cardíaca, enfermedades intestinales.

4.8.2.4. Malabsorción

Las enfermedades que impiden la absorción adecuada de nutrientes por tubo digestivo se asocian a desnutrición con hipoalbuminemia.

4.8.3. Niveles elevados de Albúmina

No se han descrito enfermedades específicas que se asocien a niveles elevados de albúmina, por lo que su hallazgo en exámenes de rutina no es indicador de anormalidad, sino más bien es un hallazgo relativamente frecuente en personas jóvenes bien nutridas.

4.9. Hipertensión Portal

4.9.1. Definición

La hipertensión portal es un síndrome muy frecuente caracterizado por un aumento patológico de la presión hidrostática en el territorio venoso portal (Figura 7) ²⁰⁻²².

La presión portal normal es entre 5-10 mmHg. La hipertensión portal es definida cuando la presión de enclavamiento a nivel de venas hepáticas o la presión en vena porta por punción directa es superior en 5 mmHg a la presión en vena cava inferior (gradiente porto sistémico superior a 5 mmHg) o la presión venosa esplénica superior a 15 mmHg ^{24,25}.

4.9.2. Fisiología

El sistema portal comienza y termina en capilares. Se origina en el mesenterio, intestino y bazo. El retorno venoso del bazo se realiza por la vena esplénica, en la que desembocan las venas gástricas cortas, y posteriormente se unen las venas mesentérica inferior, superior y coronaria formando la vena porta. En el hilio hepático la vena porta se divide en dos troncos mayores y luego en otros que terminan en pequeñas ramas que penetran en la placa limitante del tracto portal y por último en los sinusoides hepáticos.

El retorno venoso de éstos se produce formando las venas hepáticas, que confluyen en tres venas suprahepáticas que desembocan en la cava inferior y posteriormente en la aurícula derecha. El sistema portal es de baja presión, proporciona el 75% del flujo sanguíneo hepático y aporta al hígado oxígeno, hormonas y nutrientes.

La anomalía inicial es un aumento de resistencia al flujo entre el lecho esplácnico y la aurícula derecha por compromiso de la luz vascular. Los cambios vasculares anatómicos pueden ser: prehepáticos, intrahepáticos y posthepáticos. El efecto patológico mayor es el desarrollo de colaterales que llevan sangre del sistema venoso portal a la circulación sistémica: a la cava superior por hemiacigos a través de varices gastroesofágicas y por venas intercostales y diafragmáticas, y a la cava inferior a través de la vena renal izquierda y del plexo hemorroidal inferior^{24,25}.

4.9.3. Fisiopatología

Sin embargo, para que la hipertensión portal sea clínicamente significativa el gradiente debe aumentar considerablemente, por encima de 10 mmHg para que aparezca circulación colateral y varices esofágicas y por encima de 12 mmHg para que aparezca hemorragia por rotura de varices esófago gástricas o ascitis.

El aumento del gradiente portal es producido por una parte por el aumento de las resistencias en el territorio portal y ello produce la formación de circulación colateral portosistémica que a su vez lleva a la producción de un aumento del flujo sanguíneo circulante secundario a una vaso dilatación esplácnica y sistémica (al parecer mediada por el óxido nítrico) todo lo cual lleva a la producción de una hipervolemia (síndrome de hiperflujo) cerrándose el círculo y contribuyendo a perpetuar la hipertensión portal.

Hoy en día se sabe que el aumento de presión portal se debe al aumento mecánico de las resistencias en el sistema portal y que a ello se suma de forma muy importante el aumento de flujo sanguíneo circulante o hipervolemia.

Es necesario conocer que existe una gran población de pacientes con cirrosis hepática, que están asintomáticos, y que solo cuando aparece el aumento de presión en el sistema portal por encima de 10-12 mmHg aparecen las complicaciones derivadas de la misma (varices, hemorragia, ascitis, encefalopatía, etc.)^{24,25}.

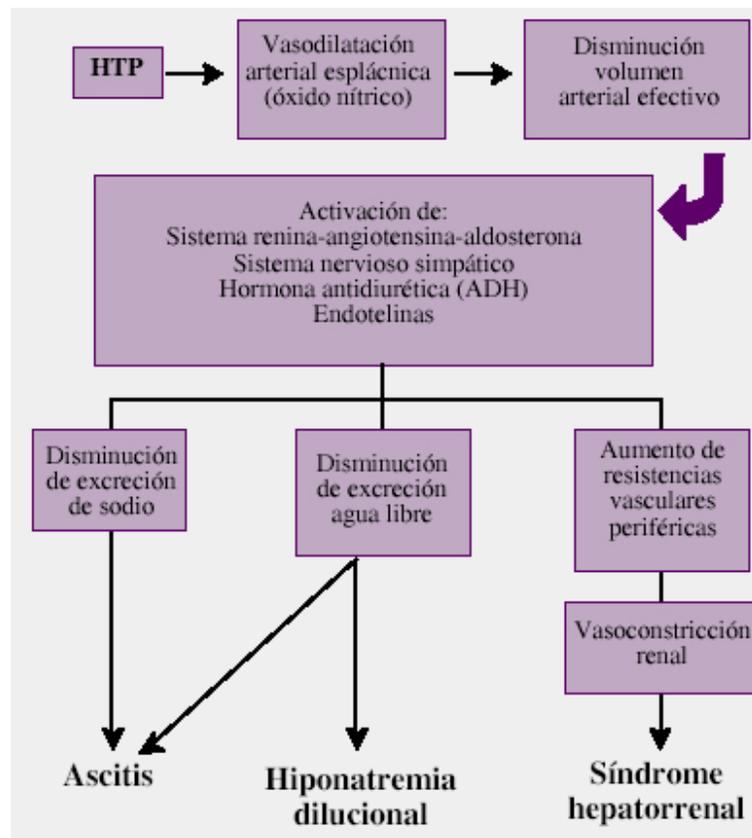


Figura 7. Mecanismo de formación de ascitis

HTP = Hipertensión Portal

Fuente: (Runyon, 2002)²¹

4.9.4. Etiología

La hipertensión portal tiene diversas etiologías que podríamos clasificar en causas prehepáticas, hepáticas y posthepáticas.

4.9.4.1. Pre-hepáticas

La trombosis portal y/o esplénica y los síndromes de hiperaflujo, secundarios a esplenomegalias gigantes.

4.9.4.2. Hepáticas

Distinguiremos entre las pre y postsinusoidales.

- Presinusoidal: Fibrosis portal no cirrótica, fibrosis hepática congénita, etc.
- Sinusoidal o post sinusoidal: Cirrosis hepática de diferentes etiologías.

4.9.4.3. Post-hepáticas

Síndrome de Budd-Chiari (trombosis de suprahepáticas, membranas congénitas, trombosis de vena cava inferior, etc.). Pericarditis constrictiva, miocardiopatía, etc.)^{24,25}.

4.10. Presión Oncótica

La presión oncótica o coloosmótica es la presión hidrostática a consecuencia del efecto osmótico ejercido por las proteínas dentro de un espacio específico (matriz extracelular, vasos sanguíneos, etc.) delimitado por una membrana selectivamente permeable.

La razón de que las proteínas ejerzan una presión es simple, el agua se dirige siempre desde donde hay un mayor potencial hídrico al lugar donde haya uno menor (gradiente), gracias al principio físico de la indestructibilidad de la energía, es decir el agua posee una cierta cantidad de energía potencial gracias a su posición, que se puede transformar en cinética, siempre dirigiéndose al lugar con menor potencial hídrico (menor energía potencial, mayor energía cinética); estos principios se relacionan con el hecho de que el agua de cualquier lugar como la del cuerpo humano se dirigirá siempre al lugar donde haya una mayor concentración de alguna sustancia disuelta (por poseer un menor potencial hídrico).

Así, por ejemplo, existe una diferencia de potencial hídrico entre la presión oncótica generada por las proteínas del plasma del intersticio, ya que este último tiene menor concentración de proteínas. Lo que determina el regreso del plasma, que salió para irrigar las células, al capilar sanguíneo y como efecto de la presión hidrostática del capilar.

5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

5.1. Tipo de Estudio

El presente evaluará la eficacia por lo tanto corresponde a una prueba diagnóstica de tipo descriptivo y de corte transversal. Se determinó la prevalencia de pacientes que cursan con hipertensión portal en aquellas personas con ascitis, internadas en el Instituto de Gastroenterología Boliviano-Japonés I.G.B.J., mediante la determinación del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A). Se conformaron dos grupos de pacientes: uno con pacientes con ascitis con hipertensión portal y otro con pacientes con ascitis sin hipertensión portal.

5.1.1. Estudios de Corte Transversal

Este tipo de estudio denominado también de prevalencia, estudia simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado. Esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y no es por tanto posible determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa³⁹.

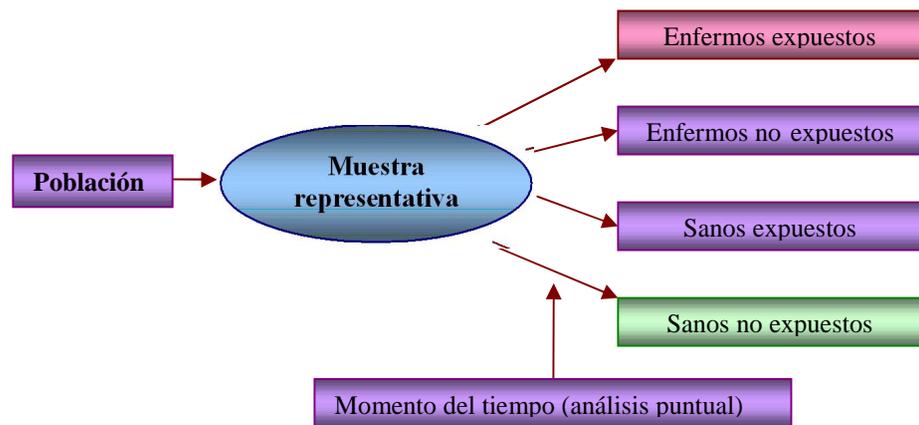


Figura 8. Diseño de estudio de corte transversal

Los estudios de corte transversal se utilizan fundamentalmente para conocer la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo (Figura 8).

Esta información es de gran utilidad para valorar el estado de salud de una comunidad y determinar sus necesidades. Así mismo, sirven como todos los estudios descriptivos para formular hipótesis etiológicas^{39,40}.

5.1.2. Medidas de Frecuencia de la Enfermedad

La medida más elemental de frecuencia de una enfermedad, o de cualquier otro evento en general, es el número de personas que la padecen o lo presentan (por ejemplo, en este caso el número de pacientes con ascitis debido a una hipertensión portal).

5.1.3. Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa estadístico STATA, vr . 8,0 estándar.

En base a los datos obtenidos en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J., se realizó el análisis de proporciones.

Para intentar encontrar relación o asociación entre variables, se realizó la comparación de proporciones, para ello se utilizó la prueba de Chi².

Para evaluar si los resultados obtenidos son estadísticamente significativos se observó la probabilidad “p” y el intervalo de confianza de la medida de asociación.

Si el valor “p” es superior a 0,05, no es una comparación estadísticamente significativa

Si el valor “p” es inferior a 0,05, la comparación es estadísticamente significativa.

5.1.4. La Validez de una Prueba Diagnóstica. Sensibilidad y Especificidad

El caso más sencillo que se nos puede plantear es el de una prueba dicotómica, que clasifica a cada paciente como sano o enfermo en función de que el resultado de la prueba sea positivo o negativo. En casos como éste, generalmente un resultado positivo se asocia con la presencia de enfermedad y un resultado negativo con la ausencia de la misma. Cuando se estudia una muestra de pacientes, los datos obtenidos permiten clasificar a los sujetos en cuatro grupos según una tabla 2 x2 como la que se muestra en la Tabla 7. En ella, se enfrenta el resultado de la prueba diagnóstica (en filas) con el estado real de los pacientes (en columnas) o, en su defecto, el resultado de la prueba de referencia o “gold standard” que vayamos a utilizar. El resultado de la prueba puede ser correcto (verdadero positivo y verdadero negativo) o incorrecto (falso positivo y falso negativo). El análisis de su validez puede obtenerse calculando los valores de sensibilidad y especificidad⁴³.

5.1.4.1 Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad.

Cuando los datos obtenidos a partir de una muestra de pacientes se clasifican en una tabla como la que se muestra en la Tabla 7, es fácil estimar a partir de ella la sensibilidad como la proporción de pacientes enfermos que obtuvieron un resultado positivo en la prueba diagnóstica. Es decir:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

De ahí que también se conozca como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

5.1.4.2 Especificidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

A partir de una tabla como la Tabla 7, la especificidad se estimaría como:

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

De ahí que también sea denominada “fracción de verdaderos negativos (FVN)”.

5.1.5. La Seguridad de una Prueba Diagnóstica. Valores Predictivos

Los conceptos de sensibilidad y especificidad permiten, por lo tanto, valorar la validez de una prueba diagnóstica. Sin embargo, carecen de utilidad en la práctica clínica. Tanto la sensibilidad como la especificidad proporcionan información acerca de la probabilidad de obtener un resultado concreto (positivo o negativo) en función de la verdadera condición del enfermo con respecto a la enfermedad.

Sin embargo, cuando a un paciente se le realiza alguna prueba, el médico carece de información a priori acerca de su verdadero diagnóstico, y más bien la pregunta se plantea en sentido contrario: ante un resultado positivo (negativo) en la prueba, ¿cuál es la probabilidad de que el paciente esté realmente enfermo (sano)? Así pues, resulta obvio que hasta el momento sólo hemos abordado el problema en una dirección. Por medio de los valores predictivos completaremos esta información ⁴⁴.

5.1.5.1 Valor Predictivo Positivo

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en la prueba. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

5.1.5.2. Valor Predictivo Negativo

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN}$$

Tabla 7. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad.

Resultado de la prueba	Verdadero Diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos (VP)	Falsos Positivos (FP)
Negativo	Falsos Negativos (FN)	Verdaderos Negativos (VN)
Total	VP + FN	FP + VN

Fuente: (Altman, 2002)^{43,44}

5.2. Población en Estudio

La población en estudio estaba constituida por las muestras de pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de ascitis de diferentes etiologías, en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J. de la ciudad de La Paz – Bolivia del 2 de Enero al 31 de Diciembre de 2007.

5.3. Criterios de Inclusión

- Pacientes internados con ascitis en los que se determinó la Concentración de Proteínas Totales en Suero y en Ascitis (CPTS) y (CPTA).
- Pacientes internados con ascitis en los que se determinó la Concentración de Albúmina en Suero y en Ascitis (CAS) y (CAA).
- Pacientes con ecografía, tomografía axial computarizada, endoscopia alta, biopsia, papanicolaou y laparotomía o cualquiera que confirme la ascitis (éstas pruebas se pueden observar en Anexos 1).

5.4. Criterios de Exclusión

- Se excluyeron a los pacientes con ascitis con diagnóstico sin definir.
- Se excluyeron a los pacientes a los que no se le realizaron éstas pruebas en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J.
- Se excluyeron a los pacientes con líquido ascítico, con una bilirrubina marcada, lechoso ó quiloso.

5.5. Determinación del Ámbito de Estudio

La toma de muestra de líquido ascítico no la realizamos personalmente ya que el personal médico se encargan de facilitar la muestra y la envían al laboratorio, sellada y bien identificada y con una orden de laboratorio específica de las pruebas que se deben realizar.

Para la toma de muestras de sangre en pacientes que sufren con ascitis, se la realizó en la misma sala donde estaban internados con los mismos cuidados como los que se tienen en la sala de toma de muestra. Para el procesamiento de las mismas se utilizó los ambientes del área de Química Sanguínea del laboratorio.

5.6. Descripción del Ámbito de Trabajo o Investigación

Con el propósito de llevar a cabo este trabajo, se recurrió a los ambientes del laboratorio del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J., ubicado en la zona de Miraflores en la Avenida Saavedra dentro del Hospital de Clínicas; cuenta con las unidades de Química Sanguínea, Hematología, Bacteriología, Parasitología, Patología, Sala de Toma de Muestras, Recepción, Sala de espera y Secretaria.

5.7. Intervención

5.7.1. Procedimientos

Se contó con el centro hospitalario del departamento de La Paz. Se incluyeron todos los pacientes con ascitis durante los meses de Enero a Diciembre de 2007. Se tomó una copia de la historia clínica (Anexos 2a,b) de cada paciente, para procesar posteriormente esta información.

El personal médico de este hospital brindó una atención particular al momento de registrar en la historia clínica, el nombre y la dirección del paciente, su edad, etc.

En el momento del diagnóstico de ascitis, se recolectó el líquido ascítico. Se vierte en un vial estéril, el cual se identifica y se codifica. Se manda al laboratorio y se adjunta una orden de laboratorio (Anexos 3) con las pruebas a realizar. El personal de laboratorio, recibe las muestras recolectadas por el personal médico, y la procesa inmediatamente.

En la Figura 9 se observan los pasos realizados por los participantes del estudio para la obtención, proceso de muestras y datos.

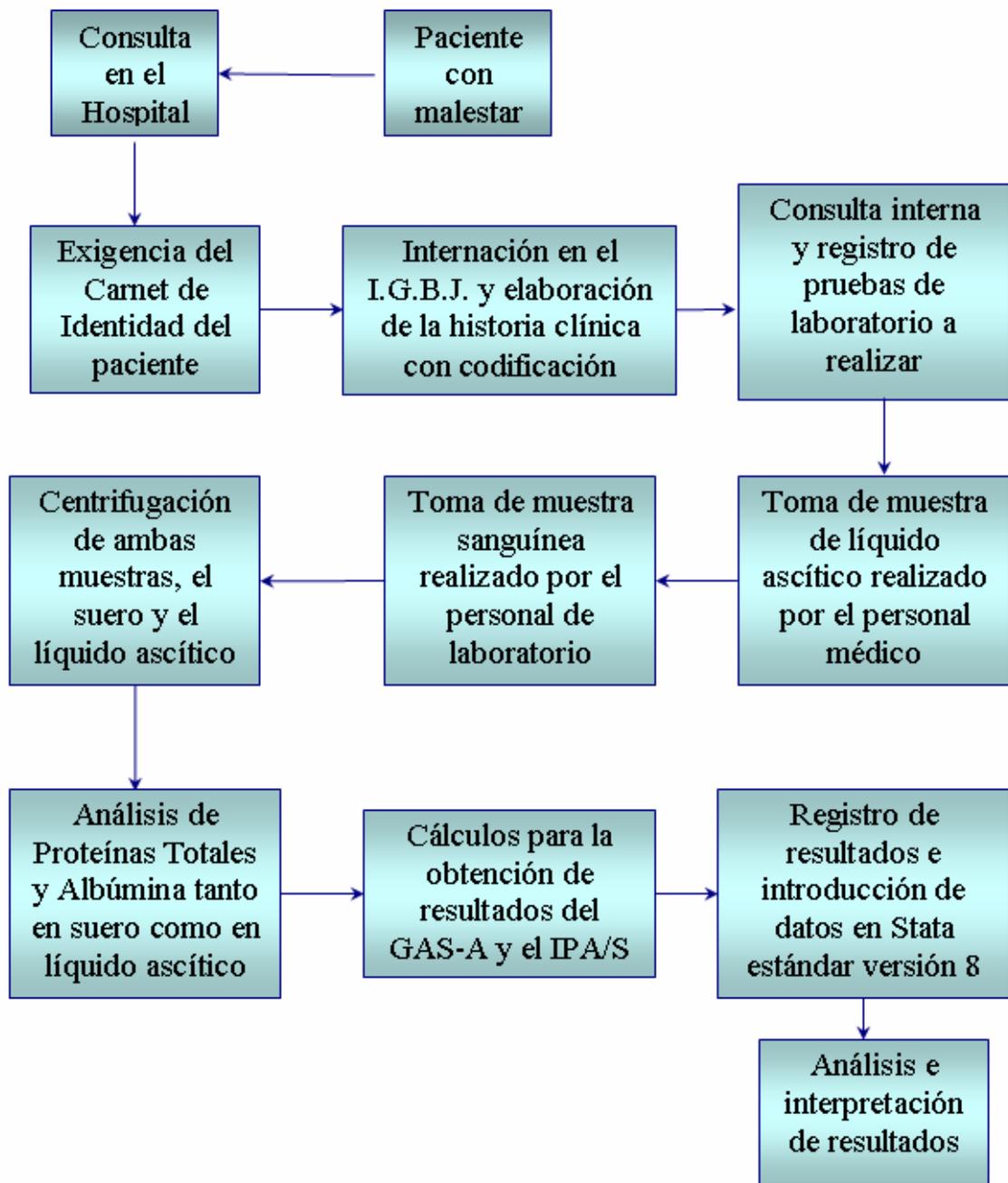


Figura 9. Flujograma de actividades realizadas para obtención de muestras y resultados

5.7.2. Métodos y Procedimientos

5.7.2.1. Toma de Muestra Sanguínea

Para la recolección de muestra sanguínea se recurrió a la punción venosa.

5.7.2.1.1. Punción Venosa

Tanto en el adulto como en el niño resulta apropiada la vena mediana basilíca de la flexura del codo, se debe elegir el lado derecho o izquierdo una vez que se ha palpado ambos lados (Figura 10) ⁴².

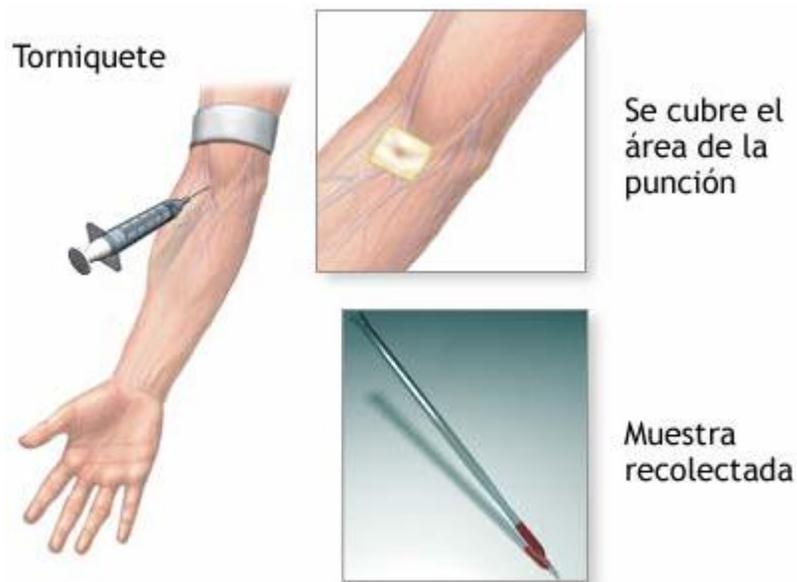


Figura 10. Punción Venosa

Fuente: (A.D.A.M., 2000)⁴⁶

5.7.2.2. Toma de Muestra de Líquido Ascítico

La recolección de líquido ascítico se utilizó a la paracentesis abdominal evacuadora.

5.7.2.2.1. Paracentesis Abdominal Evacuadora.

Sirve para la extracción de líquido (Figura 11), indicada en casos de ascitis para mejora sintomática en pacientes de cuidados paliativos ⁴⁶.



Figura 11. Punción Abdominal

Fuente: (A.D.A.M., 2000) ⁴⁶

5.7.2.2.2. Materiales

- Gasas estériles.
- Esponja jabonosa.
- Agua tibia.
- Batea.
- Guantes estériles.
- Mascarilla.
- Guantes.
- Povidona Iodada.
- Equipo de suero.
- Botellas de vacío.
- Tallas estériles fenestradas.
- Jeringas y agujas hipodérmicas.
- Apósito compresivo.

5.7.2.2.3. Preparación del Paciente

- Profilaxis antibiótica.
- Informar al paciente del procedimiento que se le efectuará.
- Ofrecer apoyo emocional y firmar consentimiento informado.
- Higiene previa del paciente.
- Vaciamiento de la vejiga urinaria.
- Colocarlo en decúbito lateral izquierdo.

5.7.2.2.4. Procedimiento

Los pasos determinados para la toma de muestra abdominal se encuentran en la Tabla 8.

Tabla 8. Pasos a seguir en la punción abdominal

- Lavar la zona con agua y jabón, secándola posteriormente con gasas estériles.
- Desinfectar la zona con povidona iodada.
- Preparación del campo estéril.
- Lugar de punción: se inserta una aguja en el abdomen, a medio camino entre el ombligo y el pubis, en el costado lateral izquierdo de la vaina del músculo recto (así se evita la arteria epigástrica inferior profunda), en una línea imaginaria que une la cresta ilíaca con el ombligo, punción en los dos tercios externos. La vejiga urinaria se ha de vaciar antes de insertar la aguja.
- Una vez finalizada la punción conectar el equipo de suero por un extremo, y por el otro pinchar el equipo de suero a la botella de vacío y abrir la conexión (llenar las botellas necesarias).
- Colocar un apósito oclusivo estéril en la zona de punción.
- Cuantificar el volumen y características del líquido extraído. Anotarlo en el curso clínico y registros de signos vitales.
- Retirar material utilizado en concepto de contaminado (circuito de retirada de material) .

Fuente: (Vives, 2000)⁴⁹

5.7.2.2.5. Recomendaciones

- Volumen máximo de líquido extraído durante toda la técnica: 5 litros.
- En el caso de drenaje hemático: parar la técnica y valoración del paciente.
- Valorar la indicación de administrar seroalbúmina.
- Vigilar el punto de punción por posible sangrado y/o pérdida de líquido ascítico.
- Controlar las constantes vitales antes, durante y después del procedimiento.
- Proporcionar apoyo emocional durante todo el procedimiento.
- Reposo del paciente durante unas 2 horas.

5.7.3. Análisis de las Muestras

5.7.3.1 Materiales

- Tubos (Fisherbrand) de 10 mm de diámetro y 75 mm de alto.
- Gradilla para tubos pequeños.
- Micropipetas (1ml, 20 μ L y 10 μ L).
- Tips (pequeños y grandes).

5.7.3.2 Reactivos

- Reactivo de Biuret. Labtest.
- Reactivo de Bromocresol. Labtest.
- Estándar de Proteínas y Albúmina. Labtest.

5.7.4. Equipos

- Espectrofotómetro. Stat Fax. TC 84. Teco Diagnostic.
- Baño María. Memmert.
- Centrifugadora. Kokusan H-130N.
- Vortex. Maxi Mix. Thermolyne 37600.

5.7.5. Método de Diagnóstico Utilizado

5.7.5.1. Reacción de Punto Final

En los métodos de punto final la disolución reaccionante con la muestra y con el patrón de la concentración conocida, el tiempo necesario para que se complete la reacción o se alcance el equilibrio. El nombre de punto final no debe conducir a equivoco es mas correcto el de “método de equilibrio” ya que muchas veces la reacción se produce de forma que pueda hacerse la medida antes de alcanzar el punto final ⁴⁸.

5.7.5.1.1. Mediante Enzimas

Cuando se usan enzimas como reactivos para medir sustancias en los métodos de punto final el sistema debe contener todos los componentes necesarios en exceso. La cantidad de enzimas que se añade debe ser suficiente para que la reacción se complete en un tiempo corto. Si el equilibrio de la reacción no fuera favorable, habría que utilizar mas condiciones que lo invirtiese o añadir a la mezcla de reacción otros reactivos o sistemas enzimáticos que fueren la reacción en la dirección deseada ⁴⁸.

La concentración de la muestra en estos métodos viene dada por el producto del cociente entre las absorbancias de la muestra y el patrón por la concentración de éste de acuerdo con la fórmula:

$$C_m = K (A_m - A_b)$$

Donde:

K = factor de calibración

C_m = concentración de la muestra

C_p = concentración del patrón

A_b = absorbancia del blanco

A_p = absorbancia del patrón

A_m = absorbancia de la muestra

5.7.5.1.2. Sin Solución Patrón

Alternativamente, en los métodos de punto final puede obtenerse la concentración de la muestra, sin utilizar solución patrón, cuando se conozca el coeficiente de absorción molar del compuesto cuya absorbancia se mida⁴⁸.

5.7.5.1.3. Con Blanco de la Muestra

Los métodos de punto final pueden desarrollarse con blanco de la muestra cuando en este haya sustancias que reaccionan con algún componente de la mezcla de reacción, de forma que la importancia relativa de su contribución dependa del tiempo de la concentración de la muestra⁴⁸. Esta se obtiene por medio de la fórmula:

$$C_m = K [(A_2 - A_{2b}) - (A_1 - A_{1b})]$$

Donde:

A_{1b} y A_{2b} = valores de absorbancia del blanco de la muestra en los tiempos 1 y 2.

5.7.5.1.4. Construcción de una Curva Patrón

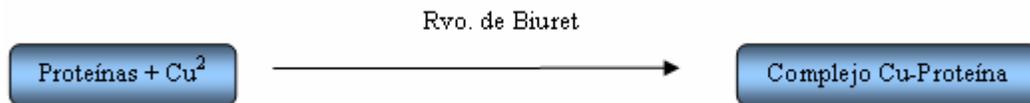
La concentración de una sustancia en la muestra problema también puede obtenerse, con métodos de punto final, construyendo una curva patrón con solución de concentración conocida y extrapolando en ésta los valores de absorbancia de las muestras problema. Hay que tener en cuenta que nunca debe extrapolarse más allá de la región que se haya calibrado. Cuando el valor de la absorbancia supere la de mayor calibrador, se diluirá la muestra y se medirá de nuevo.

Es importante señalar que cuando se representan las curvas de calibración a pesar de que la ley de Lambert-Beer implique que la absorbancia de la concentración cero es cero, no debe forzarse que la línea atraviese el cero. Hay que trazar la línea que mejor se ajuste a los puntos, bien visualmente o con métodos de regresión⁴⁸.

5.7.5.2. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Suero (CPTS) Método de Reacción de Punto Final (Labtest).

5.7.5.2.1. Fundamento

Los iones cobre (Cu^{+2}) en medio alcalino (Reactivo Biuret) reaccionan con los enlaces peptídicos de las proteínas séricas formando un color púrpura, que tienen absorbancia máxima en 545nm, proporcional a la concentración de las proteínas en la muestra.



5.7.5.2.2. Reactivos

- Estándar 6 g/dL: contiene albúmina bovina 4 g/dL y azida sódica 14,6 mmol/L.
- Reactivo de Biuret: contiene hidróxido de sodio 600 mmol/L, sulfato de cobre 12 mmol/L, estabilizador y anticongelante.

5.7.5.2.3. Procedimiento

Marcar 3 tubos como:

Tabla 9. Determinación de Proteínas Totales en suero

	BLANCO	MUESTRA	ESTANDAR
Reactivo Biuret	1 mL	1 mL	1 mL
Incubar 2 minutos a Temperatura Ambiente.			
Muestra	-	20 μL	-
Estándar	-	-	20 μL
Mezclar e incubar a 10 minutos a Temperatura Ambiente.			
Leer a 545nm.			

Fuente: (Labtest, 2002)⁴⁵

En la Figura 12 se muestra los pasos seguidos para el análisis del estándar y la muestra la técnica completa se la puede observar en Anexos 4:

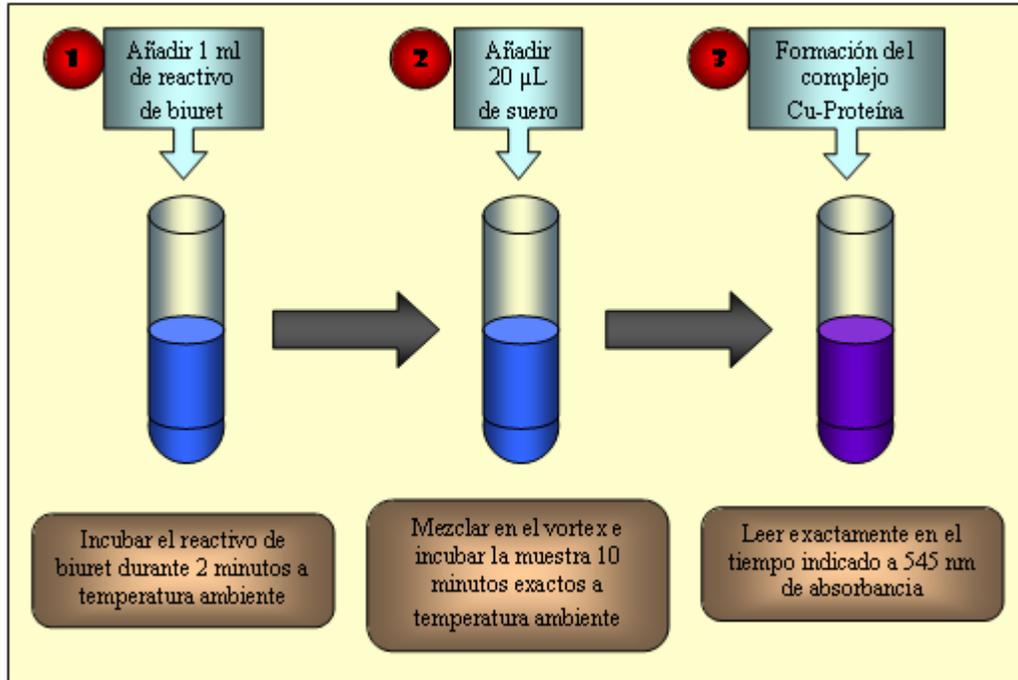


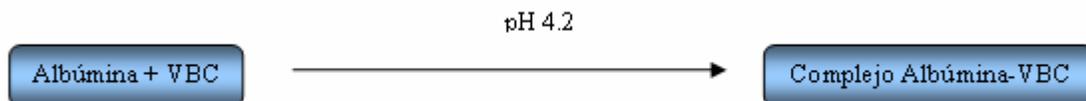
Figura 12. Determinación de Proteínas Totales en suero

5.7.5.3. Determinación de la Concentración de Albúmina en Suero (CAS)

Método de Reacción de Punto Final (Labtest).

5.7.5.3.1. Fundamento

La albúmina tiene la propiedad de ligarse a una gran variedad de aniones orgánicos y moléculas complejas de colorantes. El sistema de medición se basa en la desviación del pico de absorptividad máxima de un colorante complejo como el Verde de Bromocresol (VBC) cuando se liga a la albúmina.



5.7.5.3.2. Reactivos

- Estándar 3.8 g/dL: contiene albúmina bovina; y azida sódica 0.1%.
- Reactivo de Color: contiene tampón 60 mmol/L, pH 3,8; verde de bromocresol 300 umol/L.

5.7.5.3.3. Procedimiento

Marcar 3 tubos como:

Tabla 10. Determinación de Albúmina en suero

	BLANCO	MUESTRA	ESTANDAR
Reactivo Color	1 mL	1 mL	1 mL
Incubar 2 minutos a Temperatura Ambiente.			
Muestra	-	10 μ L	-
Estándar	-	-	10 μ L
Mezclar e incubar 2-10 minutos a Temperatura Ambiente.			
Leer a 630 nm.			

Fuente: (Labtest, 2002)⁴⁵

En la Figura 13 se muestra los pasos seguidos para el análisis del estándar y la muestra la técnica completa se la puede observar en Anexos 5 :

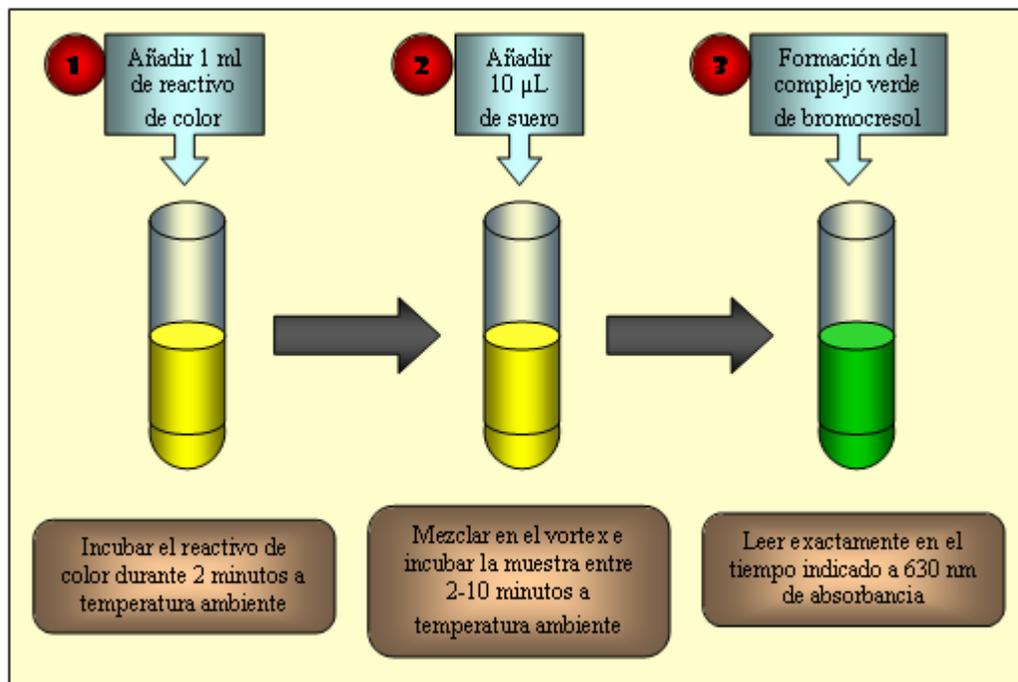


Figura 13. Determinación de Albúmina en suero

5.7.5.4. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis (CPTA) y de la Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA)

Para la determinación de éstas dos pruebas se siguen pasos idénticos que se indican en la Tabla 11 y se muestran en la Figura 14.

5.7.5.4.1. Procedimiento

Tabla 11. Preparación del líquido ascítico para determinación

- Verificar los datos del paciente y la fecha en la orden de laboratorio.
- Comparar si el líquido es apto para ser analizado.
- Centrifugar 1 mL de líquido ascítico durante 10 minutos a 10000 rpm.
- Separar el sobrenadante en otro tubo para el análisis.
- Utilizar el mismo sobrenadante para el análisis de Proteínas Totales y Albúmina.

Fuente: (I.G.B.J., 2002)⁴⁷

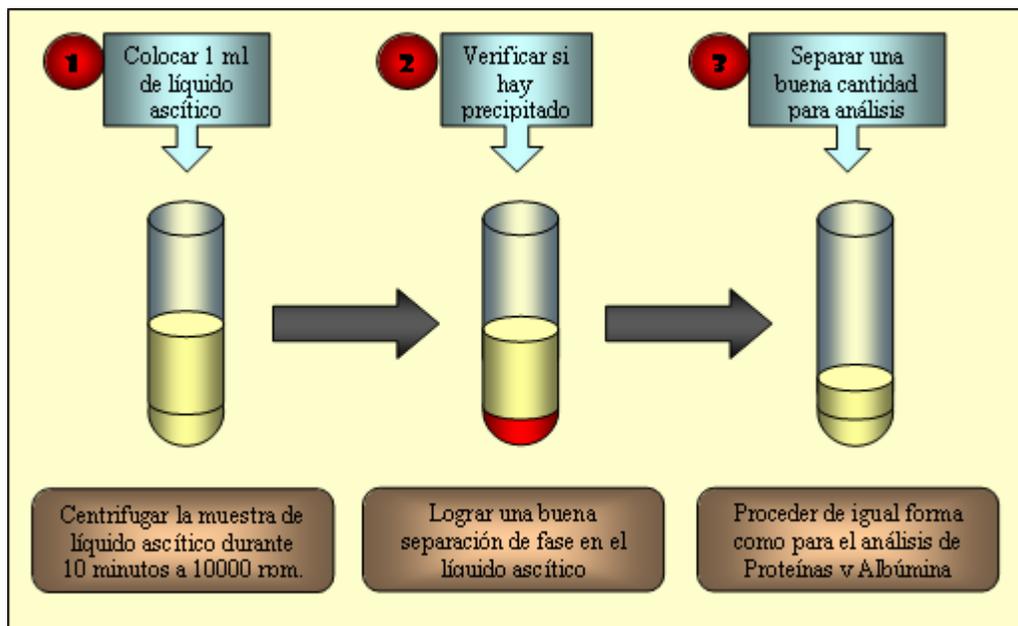


Figura 14. Procedimiento para la separación de líquido ascítico

5.7.5.5. Determinación del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (GAS-A)

Es una prueba simple pero con mucha importancia ya que nos ayudará a diferenciar si la ascitis se debe o no a una hipertensión portal. Ya que si este parámetro está elevado mas de 1,1 g/dL existe una hipertensión portal y es de tipo trasudado, pero si menor a 1,1 g/dL esta ascitis no se debe a hipertensión portal y el líquido es de tipo exudado.

5.7.5.5.1. Cálculo

Es la diferencia entre la concentración de albúmina en suero con la concentración de albúmina en ascitis, y se expresa en g/dL igual que la concentración de albúmina sérica.

$$\text{GAS-A} = \text{CAS} - \text{CAA}$$

5.7.5.6. Determinación del Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S)

Al igual que el GAS-A es una prueba sencilla y fácil de realizar y permite una comparación entre la cantidad de proteínas en sangre con la que se encuentra en ascitis, esto quiere decir que a mayor concentración en sangre y menor concentración en ascitis este índice es menor a 50% y viceversa.

5.7.5.6.1. Cálculo

Es el cociente entre la concentración de proteínas totales en ascitis y la concentración de proteínas totales en suero por cien, por lo tanto se expresa en porcentaje.

$$\text{IPA/S} = \text{CPTA} / \text{CPTS} \times 100$$

5.8. Definición de casos de pacientes con el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis que cursan o no con hipertensión portal

Se consideró que un valor del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis superior a 1,1 g/dL indica que el paciente estaría con una hipertensión portal.

5.9. Operacionalización de Variables

La definición operacional de los indicadores del estudio se observan en la Tabla 12.

Tabla 12. Definición operacional de los indicadores del estudio

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
GAS-A	Pacientes con valor superior a 1,1 g/dL (trasudado)	Alfa numérico	Numeral	Espectrofotómetro
CPTA	Pacientes con valor inferior a 2,5 g/dL (trasudado)	Alfa numérico	Numeral	Espectrofotómetro
CAA	Pacientes con valor inferior a 1,5 g/dL (trasudado)	Alfa numérico	Numeral	Espectrofotómetro
IPA/S	Pacientes con valor inferior a 50 % (trasudado)	Porcentaje	Porcentual	Espectrofotómetro

HTP = Hipertensión Portal

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

CPTA = Concentración de Proteínas Totales en Ascitis

CAA = Concentración de Albúmina en Ascitis

IPA/S = Índice Proteico Ascitis/Suero

Tabla 13. Variables tomados en cuenta como factor de riesgo

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Cirrosis Hepática	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Diagnóstico Médico
Hipoalbuminemia	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Parámetro de Laboratorio
Síndrome Colestásico	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Diagnóstico Médico
Insuficiencia Renal	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Diagnóstico Médico
Obstrucción Intestinal	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Diagnóstico Médico
Hepatitis Alcohólica	Presencia/Ausencia	Dicotómica	Normal	Diagnóstico Médico

5.9.1. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio

La variable edad se clasificó de acuerdo a la edad promedio de la población total en dos grupos: el primero conformado por todos aquellos pacientes menores a 52 años y el segundo por aquellos pacientes mayores o iguales a 52 años (Tabla 14).

Como el estudio comprendió a los 12 meses del año, se la clasificó en dos semestres, el primero conformado por los meses de enero a junio y el segundo por los meses de julio a diciembre.

Tabla 14. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio

Variable	Clasificación
Edad de los pacientes	Menores a 52 años
	Mayores o iguales a 52 años
Meses	Enero a Junio
	Julio a Diciembre

6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

6.1. Descripción de la población

Se realizó la descripción de todos los pacientes que asistieron al Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J. con diagnóstico de ascitis.

6.2. Características de la población de estudio

Se consideraron dentro de éstas, la distribución de la población por meses, edad y género de los pacientes.

6.2.1. Distribución de pacientes con ascitis según meses de estudio

Se incluyeron en el estudio a un total de 78 pacientes que asistieron al Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J. con diagnóstico de ascitis durante la gestión 2007 (Tabla 15). Se observó una mayor afluencia de pacientes con ascitis durante el mes de septiembre (87,18%).

Tabla 15. Pacientes con ascitis según meses de estudio

Mes	Frecuencia	Porcentaje
Enero	5	6,41%
Febrero	3	3,85%
Marzo	4	5,13%
Abril	6	7,69%
Mayo	11	14,10%
Junio	5	6,41%
Julio	10	12,82%
Agosto	8	10,26%
Septiembre	16	20,51%
Octubre	3	3,85%
Noviembre	4	5,13%
Diciembre	3	3,85%
TOTAL	78	100,00%

La distribución semestral de pacientes con ascitis (Tabla 16), donde se observó una mayor afluencia de pacientes con ascitis durante el último semestre (56,41%).

Tabla 16. Pacientes con ascitis según semestres

Semestre	Frecuencia	Porcentaje
Enero – Junio	34	43,59%
Julio – Diciembre	44	56,41%
TOTAL	78	100,00%

6.2.2. Distribución de pacientes con ascitis según la edad

Se incluyeron en el estudio a un total de 72 pacientes que asistieron al Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J. con diagnóstico de ascitis durante la gestión 2007 (Tabla 17). Se observó un mayor porcentaje de pacientes con ascitis entre las edades de 59 – 65 años (76,38%).

Tabla 17. Pacientes con ascitis según meses de estudio

Edad	Frecuencia	Porcentaje
17 – 23 años	6	8,33%
24 – 30 años	7	9,72%
31 – 37 años	4	5,55%
38 – 44 años	6	8,33%
45 – 51 años	11	15,28%
52 – 58 años	9	12,50%
59 – 65 años	12	16,67%
66 – 72 años	6	8,33%
73 – 79 años	3	4,17%
80 – 87 años	8	11,12%
TOTAL	72	100,00%

La variable edad fue registrada en 72 del total de 78 pacientes con ascitis. Las edades mínima y máxima fueron de 17 y 87 años respectivamente, el promedio alcanzado fue de 52,4 años, con una desviación estándar de $\pm 19,3$.

También se observó que la mayor proporción de pacientes corresponde a 52 años o más (52,78%) (Tabla 18).

Tabla 18. Pacientes con ascitis según la edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
17 a 51 años	34	47,22%
52 a 87 años	38	52,78%
TOTAL	72	100,00%

6.2.3. Distribución de pacientes con ascitis según el género

La variable género se obtuvo en el total de los pacientes (78), como se puede observar en la Tabla 19. La proporción de pacientes del sexo femenino fue mayor que los del sexo masculino.

Tabla 19. Pacientes con ascitis según el género

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	32	41,03%
Femenino	46	58,97%
TOTAL	78	100,00%

6.3. Distribución del número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis

Se incluyeron un total de 78 pacientes con diagnóstico de ascitis, todos pacientes internados, a los que se les diferenció si la ascitis se debía a hipertensión portal según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis si era mayor a 1,1 g/dL.

En la Tabla 20 se observó una mayor cantidad de pacientes con ascitis que se debe a una hipertensión portal donde se observó que un 50% pertenecen a pacientes cirróticos. Pero también se puede apreciar que del total de pacientes cirróticos 2 que representan el 5,6% presentaban ascitis sin hipertensión portal.

Siendo la única diferencia en las enfermedades que cursan con hipertensión portal ya que el resto de las enfermedades si son de tipo trasudado.

En el grupo de enfermedades sin hipertensión portal se observó una mayor cantidad 38,9% de pacientes con carcinomatosis peritoneal sin hipertensión portal, pero también existen 3 pacientes que representan un 7,1% con hipertensión por tal. Al igual que en la tuberculosis peritoneal y peritonitis con 1 paciente que representa el 2,4% respectivamente.

La capacidad del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis para diferenciar si la ascitis se debe o no a hipertensión portal con relación al diagnóstico fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $\chi^2 = 53,74$), como se observa en la Tabla 20.

Por lo tanto, la prueba del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis es una prueba confiable con la clasificación de enfermedades que presentan ascitis y si se debe o no a la hipertensión portal.

Tabla 20. Número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis

Diagnóstico	Determinado por el GAS-A			
	Sin HTP		Con HTP	
	1,1 g/dL	> 1,1 g/dL		
	n	(%)	n	(%)
Cirrosis	2	5,6	21	50,0
Hipoalbuminemia	0	0,0	5	11,9
Síndrome Colestásico	0	0,0	7	16,7
Insuficiencia Renal	0	0,0	1	2,4
Obstrucción Intestinal	0	0,0	2	4,8
Hepatitis Alcohólica	0	0,0	1	2,4
Carcinomatosis Peritoneal	14	38,9	3	7,1
Tuberculosis Peritoneal	6	16,7	1	2,4
Peritonitis	7	19,4	1	2,4
Pancreatitis	5	13,9	0	0,0
Apendicitis	2	5,6	0	0,0
Total	36	100	42	100

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis

6.4. Distribución de pacientes con ascitis que se deben a una Hipertensión Portal

Se incluyeron un total de 78 pacientes con diagnóstico de ascitis, todos pacientes internados, a los que se les diferenció si la ascitis se debía a una hipertensión portal según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis.

Si el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis era mayor a 1,1 g/dL es que la ascitis sí se debía a una hipertensión portal.

En la Tabla 21 se observó una mayor afluencia de pacientes con ascitis que se debe a una hipertensión portal (53,85%).

Tabla 21. Pacientes con ascitis debido a una Hipertensión Portal según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

HTP	Frecuencia	Porcentaje
GAS-A > 1,1 g/dL	42	53,85%
GAS-A 1,1 g/dL	36	46,15%
Total	78	100,00%

HTP = Hipertensión Portal

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

6.5. Determinación de Exudado y Trasudado mediante cuatro pruebas

Las cuatro pruebas utilizadas para la diferenciación de exudado y trasudado son:

- Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis (GAS-A).
- Concentración de Proteínas Totales en Ascitis (CPTA).
- Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA).
- Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S).

6.5.1. Determinación de la prueba del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado

Para evaluar si la prueba del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis confirma la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado, se realizó un análisis de simples proporciones mediante la prueba de Chi², donde se observó que un 92,3% de todos los pacientes con diagnóstico de ascitis de tipo trasudado (con hipertensión portal) corresponden al mismo.

La capacidad de la prueba para diferenciar los líquidos de tipo exudado de trasudado fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $\text{Chi}^2 = 46,43$), como se observa en la Tabla 22.

Por lo tanto, la prueba del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis es una prueba confiable en la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado.

Tabla 22. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

GAS-A	Diagnóstico		
	Trasudado > 1,1 g/dL		Exudado 1,1 g/dL
	n	(%)	n
Trasudado > 1,1 g/dL	36	92,3%	3
Exudado < 1,1 g/dL	6	15,4%	33
Total	42	53,8%	36

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis

6.5.2. Determinación de la prueba de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado

Para evaluar si la prueba de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis confirma la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado, se realizó un análisis de simples proporciones mediante la prueba de Chi², donde se observó que un 100,0% de todos los pacientes con diagnóstico de ascitis de tipo trasudado (con hipertensión portal) corresponden al mismo.

La capacidad de la prueba para diferenciar los líquidos de tipo exudado de trasudado fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $\text{Chi}^2 = 51,66$), como se observa en la Tabla 23.

Por lo tanto, la prueba de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis es una prueba confiable en la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado.

Tabla 23. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Proteínas Totales en Ascitis

CPTA	Diagnóstico		
	Trasudado > 1,1 g/dL		Exudado 1,1 g/dL
	n	(%)	n
Trasudado < 2,5 g/dL	34	100,0%	0
Exudado 2,5 g/dL	8	19,1%	36
Total	42	53,8%	36

CPTA = Concentración de Proteínas Totales en Ascitis

6.5.3. Determinación de la prueba de la Concentración de Albúmina en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado

Para evaluar si la prueba de la Concentración de Albúmina en Ascitis confirma la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado, se realizó un análisis de simples proporciones mediante la prueba de Chi², donde se observó que un 95,3% de todos los pacientes con diagnóstico de ascitis de tipo trasudado (con hipertensión portal) corresponden al mismo.

La capacidad de la prueba para diferenciar los líquidos de tipo exudado de trasudado fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $\text{Chi}^2 = 66,42$), como se observa en la Tabla 24.

Por lo tanto, la prueba de la Concentración de Albúmina en Ascitis es una prueba confiable en la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado.

Tabla 24. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Albúmina en Ascitis

CAA	Diagnóstico		
	Trasudado > 1,1 g/dL		Exudado 1,1 g/dL
	n	(%)	n
Trasudado < 1,5 g/dL	41	95,3%	2
Exudado 1,5 g/dL	1	2,9%	34
Total	42	53,8%	36

CAA = Concentración de Albúmina en Ascitis

6.5.4. Determinación de la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero en la diferenciación líquidos de tipo exudado de trasudado

Para evaluar si la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero confirma la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado, se realizó un análisis de simples proporciones mediante la prueba de Chi², donde se observó que un 90,0% de todos los pacientes con diagnóstico de ascitis de tipo trasudado (con hipertensión portal) corresponden al mismo.

La capacidad de la prueba para diferenciar los líquidos de tipo exudado de trasudado fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $\text{Chi}^2 = 43,18$), como se observa en la Tabla 25.

Por lo tanto, la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero es una prueba confiable en la diferenciación de los líquidos de tipo exudado de trasudado.

Tabla 25. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero

IPA/S	Diagnóstico		
	Trasudado > 1,1 g/dL		Exudado 1,1 g/dL
	n	(%)	n
Trasudado < 50%	36	90,0%	4
Exudado 50%	6	15,8%	32
Total	42	53,8%	36

IPA/S = Índice Proteico Ascitis/Suero

6.6. Determinación de la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos

En el análisis de los resultados según sensibilidad, especificidad y valores predictivos para diferenciar trasudado de exudado se muestran en la Tabla 26; para la sensibilidad del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis >1.1 g/dL identifica 85,71% de pacientes con ascitis tipo trasudado, la Concentración de Proteína Totales <2.5 g/dL identifica a 80,95%, la Concentración de Albúmina en Ascitis <1.5 g/dL identifica a 97,62% de pacientes y el Índice Proteico Suero/Ascitis $<50\%$ identifica 85,71% de éstos.

En cuanto a la especificidad, del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis >1.1 g/dL identifica 91,67%, la Concentración de Proteína Totales <2.5 g/dL identifica a 100%, la Concentración de Albúmina en Ascitis <1.5 g/dL identifica a 94,44% y el Índice Proteico Suero/Ascitis $<50\%$ identifica 88,89%.

Los valores predictivos positivos de cada prueba, identificaron pacientes con ascitis de tipo trasudado donde el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis >1.1 g/dL identifica 92,31% de pacientes con ascitis tipo trasudado, la Concentración de Proteína Totales <2.5 g/dL identifica a 100%, la Concentración de Albúmina en Ascitis <1.5 g/dL identifica a 95,35% y el Índice Proteico Suero/Ascitis $<50\%$ identifica 90% de probabilidad respectivamente.

Los valores predictivos negativos mostraron que el Gradiente de Albúmina Suero - Ascitis >1.1 g/dL se identifica 84,61% de pacientes con ascitis tipo trasudado, la Concentración de Proteína Totales <2.5 g/dL identifica a 85,71%, la Concentración de Albúmina en Ascitis <1.5 g/dL identifica a 97,14% y el Índice Proteico Suero/Ascitis $<50\%$ identifica 84,21% de probabilidad respectivamente.

Por medio de éstos parámetros pudimos calcular la eficacia, para el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis >1.1 g/dL es 88,46%, para la Concentración de Proteína Totales <2.5 g/dL es 89,74%, para la Concentración de Albúmina en Ascitis <1.5 g/dL es 96,15% y para el Índice Proteico Suero/Ascitis $<50\%$ identifica 87,17%.

Tabla 26. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de líquido ascítico para diferenciar los de tipo Exudado y Trasudado utilizando puntos de corte establecidos, determinados en base a la información obtenida.

Prueba	Punto de Corte	Trasudado (Con HTP) n=42	Exudado (Sin HTP) n=36	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Predictivo Positivo (%)	Valor Predictivo Negativo (%)	Eficacia (%)
GAS-A	> 1,1 g/dL	36	33	85,71	91,67	92,31	84,61	88,46
CPTA	< 2,5 g/dL	34	36	80,95	100,00	100,00	85,71	89,74
CAA	< 1,5 g/dL	41	34	97,62	94,44	95,35	97,14	96,15
IPA/S	< 50%	36	32	85,71	88,89	90,00	84,21	87,17

HTP = Hipertensión Portal

GAS-A = Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis

CPTA = Concentración de Proteínas Totales en Ascitis

CAA = Concentración de Albúmina en Ascitis

IPA/S = Índice Proteico Ascitis/Suero

7. DISCUSIONES

Dentro de los parámetros existentes para la evaluación de las ascitis, existen publicaciones nacionales y extranjeras^{22,55} sobre el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis que agrupa las ascitis en relación a si se deben o no con hipertensión portal, con valores de sensibilidad y especificidad de 96.55% y 93.33% y valores predictivos positivos y negativos de 96.5% y 93% respectivamente, realizados por Paré⁶, reportándose que el Índice Proteico Ascitis-Suero y la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis presentan sensibilidades tan solo de 89.65% y 82.75% y especificidades de 73.33% para ambas pruebas, con sus valores predictivos positivos de 86.66%, 85.71% y negativos de 78.57% y 68.75% respectivamente.

En la Tabla 26, utilizando puntos de corte ya establecidos², se analizaron un grupo constituido por una población de hombres y mujeres en edad entre 17 a 87 años, se observa la diferencia de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos entre las cuatro diferentes pruebas.

En este trabajo, en que la discriminación de las ascitis incluye hasta once diferentes grupos de entidades nosológicas, el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis mostró una sensibilidad de 85,71%, con una especificidad de 91,67% con valores predictivos positivos y negativos de 92,31% y 84,61% respectivamente; cifras que estarían más en relación a la mayor variabilidad de causas como con el tipo de población estudiada; demostrándose que esta prueba puede ser empleada en la diferenciación de exudados y trasudados por mostrar una sensibilidad, especificidad y valores predictivos aceptables con el mismo rango de sensibilidad que al utilizarla para diferenciar ascitis con hipertensión portal de aquellas sin hipertensión portal. Además que los parámetros de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis y del Índice Proteico Ascitis -Suero muestran una menor e igual sensibilidad de 80,95% y 85,71% respectivamente pero con una especificidad mayor que la del Índice Proteico Ascitis -Suero que fue de 88,89% y valores predictivos positivo y negativo de 90,00% y 84,21 respectivamente. Al contrario de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis que tuvo mayor especificidad y valores predictivos positivo y negativo 100,00%, 100,00% y 85,71% respectivamente.

Pero la Concentración de Albúmina en Ascitis mostró una mayor sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo 97,62%, 94,44%, 95,35%, 97,14% respectivamente que las otras tres pruebas; exceptuando a la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis que muestra una mayor especificidad y valor predictivo positivo que las otras tres pruebas.

Es conveniente también apreciar los resultados de Paré⁶, en relación a su única causa nefrótica, con síndrome nefrótico, que en base a su Concentración de Proteínas Totales en Ascitis de 3.4 g/dL y por el Índice Proteico Ascitis -Suero de 64% se ubica en el rango de exudados y tan solo por el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis de 0.8 g/dL lo localiza en el grupo sin hipertensión portal en donde se encuentran también las causas neoplásicas como inflamatorias.

Según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis de los 23 pacientes con cirrosis 2 se ubicaron en el grupo de exudados y el resto de las enfermedades que se incluyen en el grupo con hipertensión portal si se ubican como trasudados. A diferencia del grupo sin hipertensión portal se puede apreciar que hubo 3 pacientes, en el grupo de carcinomatosis peritoneal, con hipertensión portal un paciente con tuberculosis peritoneal y otro con peritonitis con características de trasudado.

Rector⁵², en su trabajo de superioridad del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis sobre la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis, enfatiza que este gradiente no provee una separación perfecta en las categorizaciones diagnósticas a pesar de su poder discriminativo superior en relación al nivel de proteínas en ascitis, concluyendo que el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis, debe ser empleada como prueba de diagnóstico rutinario en los estudios de ascitis en base a tener un Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis con sensibilidad de 78.26% a comparación de la nuestra que fue de 85,71%; mientras que la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis mostró una sensibilidad de 56.52% y especificidad de 93.37% con valores predictivos positivos de 92.85% y negativos de 60%; a comparación de nuestros casos en el que este parámetro arrojó una sensibilidad de 80,95%, especificidad de 100%, con valores predictivos positivos de 100% y negativos de 85,71%.

Hechos que nos expresan que estos parámetros, como lo menciona Rector, no proveen una separación perfecta en la discriminación diagnóstica de las ascitis, afirmación que se ve reforzada con nuestros resultados en la evaluación de estos parámetros en la Tabla 26, en las que contrariamente a estos autores y a otros^{22,57} se objetivaron mejores resultados con aquellos parámetros que se utilizaban previamente al advenimiento del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis, mostrándose también en este estudio que la separación de las ascitis en base a la existencia o no de hipertensión portal tiene limitaciones tan igual que los otros parámetros al utilizarlos ya en forma individual o combinadas, hecho que sucede también cuando se evalúan diferentes trabajos^{1,2}; demostrando que la utilidad diagnóstica y rendimiento de cada uno de estos parámetros no son del todo discriminatorios, presentando cada uno de ellos niveles adecuados de aceptabilidad haciendo que en la práctica clínica puedan ser tan buenas de acuerdo a las presunciones de diagnóstico y peculiaridades de cada caso en particular.

Al no disponer de muchos estudios relacionados^{1,2} a la evaluación de las ascitis en base a la Concentración de Albúmina en Ascitis, se evaluó este parámetro en relación a la existencia o no de compromiso peritoneal, objetivando que esta discriminación tiene una mejor distribución y posiblemente va más acorde con la ley de Starling, además se muestra en la Tabla 26, que esta prueba alcanzó el mayor grado de sensibilidad 97,62% entre los cuatro parámetros de evaluación empleados y con una especificidad aceptable 94,44%. Debiendo resaltarse que con este parámetro la distribución de las causas de ascitis muestra una mayor capacidad de discriminación ya que en un caso de ascitis con 1,5 g/dL, perteneciente a síndrome colestásico, es de tipo exudado.

En este trabajo también se realizó la determinación de la eficacia de cada prueba además de compararlas entre sí donde se observa una eficacia de 88,46% para el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis, 89,74% para la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis, y 87,17% para el Índice Proteico Ascitis-Suero pero se obtuvo una mayor eficacia para Concentración de Albúmina en Ascitis que fue de 96,15%.

Los datos que se reportan en la literatura en relación a la diferencia entre ellos es porque no se han calculado los intervalos de confianza y solo se han calculado los promedios, pero en este trabajo se compara dichos parámetros tal como se aprecia en la Tabla 26, y en base a estos valores refieren que uno u otro parámetro es mejor, pero no reportan su intervalo de confianza la que varía en razón del tipo de muestra y de las características propias de cada paciente en el medio en el que se realiza el estudio o del tipo de población estudiada.

Adicionalmente existen valores que reportan el valor predictivo positivo y negativo, en nuestro trabajo si bien existen algunas diferencias de estos valores entre los métodos utilizados, estas tampoco son estadísticamente diferentes Tabla 26. Hemos hecho los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo utilizando los puntos de corte reportados en la literatura y utilizados a diario por los clínicos².

Sin embargo, Valdivia¹, reporta que podemos mejorar los puntos de corte de sus pacientes, lo cual mejora la sensibilidad, especificidad de algunos métodos como es el caso de la Concentración de Proteínas Totales en la Ascitis, utilizando el valor de 2.94 g/dL e iguales cambios se pueden objetivar en relación al Índice Proteico Ascitis -Suero con un punto de corte de $< 47\%$. Estos hallazgos sugieren que los parámetros internacionales utilizados no necesariamente son los más adecuados para nuestra población permitiendo diferenciar con mayor especificidad trasudado de exudado en ella. Y que la utilización del punto de corte en su estudio, sugiere claramente que se puede utilizar tanto la Concentración Proteínas Totales como la Albúmina en Ascitis para diferenciar de manera simple y a un relativo bajo costo el trasudado de exudado de la mayoría de patologías que producen ascitis.

En este trabajo también se analizó otras variables como la edad y el género, donde no se observó datos estadísticamente significativos pero estos datos pueden servir como una estadística para el centro donde se realizó el análisis de datos.

Si bien en nuestro medio pudimos comprobar que los pacientes que sufren de ascitis son mujeres en mayor proporción y que se encontraron mas pacientes en edad de 52 años para arriba.

8. CONCLUSIONES

- El Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis es un parámetro confiable en la diferenciación de la ascitis si se deben o no a una hipertensión portal.
- El Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis, la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis, la Concentración de Albúmina en Ascitis y el Índice Proteico Ascitis - Suero para catalogar las ascitis y orientar en base a ellas a una discriminación diagnóstica muestran en todas ellas valores aceptables de sensibilidad y especificidad lo que hace que puedan ser utilizados en la práctica clínica con valores predictivos positivos y negativos adecuados y confiables, además de mostrar una eficacia aceptable en la diferenciación de trasudados y exudados.
- Las cuatro pruebas de evaluación no son estadísticamente diferentes, no debiendo excluir ninguno de estas pruebas en la clasificación de la ascitis, ya que la Concentración de Albúmina en Ascitis puede orientar a discernir si existe o no compromiso peritoneal, el que será reforzado por el Índice Proteico Ascitis/Suero o por la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis al establecer si van con exudado o trasudado; estableciéndose por el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis si presentan o no hipertensión portal o es un trasudado o exudado; consiguiendo de esta manera una mejor evaluación desde el punto de vista del diagnóstico, del pronóstico y tratamiento.
- En nuestro medio tanto la albúmina como las proteínas totales en el líquido ascítico, son parámetros útiles para diferenciar trasudado de exudado.
- La edad y el género no son factores determinantes en la formación de ascitis y menos si estas se deben o no a una hipertensión portal.

9. RECOMENDACIONES

- Según los resultados en este trabajo se recomienda que éstas determinaciones están en directa relación entre sí y que ninguno debe dejarse de lado.
- Si bien las determinaciones de albúmina y proteínas en el líquido ascítico parecen ser suficientes para definir el tipo de ascitis, se aconseja determinar sus valores en suero para una mejor cobertura diagnóstica y más datos que respalden la formación de ascitis.
- El costo de estas pruebas son un limitante en nuestro medio, en especial en personas de bajos recursos donde la ascitis se presenta en mayor proporción, se aconseja tratar de realizar estas pruebas con un precio definitivo que incluya automáticamente la determinación de proteínas totales y albúmina en suero y ascitis así como la determinación del GAS -A y el IPA/S.
- Sería de mucha utilidad que hospitales públicos y privados sepan la importancia de este tipo de trabajo y tratar de tener un procedimiento en común para que los resultados sean confiables en ambas instituciones.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Espinoza, MC, Valdivia, M. Eficacia Diagnóstica de la Albúmina en Líquido Ascítico. *Revista de Gastroenterología. Perú.* 2004. 127–134.
2. Valdivia M, Llanos A, Zapata C, Muñoz N. La Validez de la Concentración de Proteínas en Líquido Ascítico y Suero para el Diagnóstico Diferencial de Ascitis. *Revista de Gastroenterología. Perú.* 2004. 101–113.
3. Reynolds T. Hepatology: Ascites. *Clinics in Liver Disease* 2000; 4: 151 -160.
4. Hyman S, Villa F, Steigman F. Mimetic Aspects of Ascites 1963; *Jama* 183: 651.
5. Hurwich D.B., M.D.; Lindor K.D., M.D.; Hay J.E., M.D. et al Prevalence of peritonitis and the ascitic fluid protein concentration among chronic liver disease patients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(8): 1254 -57.
6. Pare P, Talbot J, Hoefs J. Serum-ascites albumin concentration Gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85:240-244.
7. Hoefs J. Serum Protein Concentration And Portal Pressure Determine The Ascitic Fluid Protein Concentration In Patients With Chronic Liver Disease. *Journal of laboratorial Clinical Medicine* 1983; 102:260-272.
8. Runyon BA, Agnes AM, Evangelos AA. The serum-ascites albumin gradient is Superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Annal of Internal Medicine* 1992; 117:215 -220.
9. Mauer K, Manzione NC. Usefulness of serumascites albumin difference in separating transudative from exudative ascite. Another look. *Digestive Diseases and Sciences* 1988; 33:1208-1212.
10. Gupta R, Misra SP, Dwivedi M, et. al.. Diagnosing Ascites: Value Of Ascitic Fluid Total Protein, Albumin, Cholesterol, Their Ratios, Serum -Ascites Albumin And Cholesterol Gradient. *Journal Gastroenterology Hepatology* 1995; 10:295 -299.
11. Fundación Santa Fé de Bogotá. Artículos para Médicos. Colombia.
12. Runyon B. Management of adult patients with ascites caused by cirrhosis. *Hepatology* 27: 264, 1998.
13. Idrovo V, Reddy KR. Cirrhosis. In *Rakel's Conn's Current Therapy*. W. B. Saunders Company, pg. 405, 1995.

14. Ginés P, Arroyo V, Rodés J. Pathophysiology, complications, and treatment of ascites. *Clinics in Liver Disease* 1: 129, 1997.
15. Larequi A, Pérez B. Ascitis Digestivas y Quirúrgicas. Servicio Navarro de Salud. Osasunbidea.
16. Feldman et al. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 6ª edición. Editorial Panamericana. 2000; 1401-1427.
17. Elizalde A, Zozaya JM. Tratamiento de la ascitis en pacientes cirróticos. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2001; 24(3): 327-338.
18. Hernández N. Servicio de Patología Digestiva. Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria. 2000.
19. Abadía C, Guarner F. Diagnóstico y Tratamiento de la Ascitis. 2004. 22–28.
20. Runyon BA. Approach to the patient with ascites. En: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE. *Textbook of Gastroenterology*. 2nd ed. Lippincott-Raven publishers, 1996.
21. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and Liver disease*. 7th ed. Philadelphia, Saunders, 2002.
22. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Eng J Med* 1994; 330:337-342.
23. Harrison, Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser, Longo. Edición McGraw Hill Interamericana. 14ª edición. México. 2004.
24. Camarena C. Hepatología. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos*. Chile. 2002. 241–251.
25. Alvarez G. Hipertensión Portal. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul*. Málaga, España. 2002. 46–55.
26. Tanno M, Vorobioff J. Tratamiento del Síndrome Ascítico Edematoso por Hipertensión Portal. Servicio de Gastroenterología, Hospital Provincial del Centenario. Rosario, Argentina. 2006. 137–141.
27. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Tere´s J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 1221-28.

28. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 468475.
29. Runyon, BA, Van Epps, DE. Diuresis of cirrhotic ascites increases its opsonic activity and may help prevent spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1986; 6:396.
30. Atkinson M, Losowsky MS. The mechanism of ascites formation in chronic liver disease. *Q J Med* 1961; 30:153166.
31. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis: a review. *Gut* 1963; 4:95105.
32. Lieberman FL, Denison EK, Reynolds TB. The relationship of plasma volume port al hypertension, ascites, and renal sodium retention in cirrhosis: the "overflow" theory of ascites formation. *Ann NY Acad Sci* 1970; 170:202206.
33. Groszmann R, Kotelanski B, Cohn JN, Khatri IM. Quantitation of portasystemic shunting from the splenic and mesenteric beds in alcoholic liver disease. *Am J Med* 1972; 53:715722.
34. Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Increased blood flow through the portal system in cirrhotic rats. *Gastroenterology* 1984; 87:11201126.
35. Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *J. Hepatol* 2003; 38: S69-S89.
36. Tietz, N.W. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 2nd. ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1976. p. 298.
37. Cantarow A, Trumper M. *Clinical Chemistry*. 6th. ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. 1962 p. 137.
38. Ladero JM. Líquido Ascítico. 2000. Capítulo 7. 177 – 181.
39. Kark S. *Epidemiology and community medicine*. Nueva York. *Appleton-Century-Crofts* 1975; 19-21.
40. Kleimbaum D, Kupper I, Morgenstern H. *Epidemiologic Research*. *Belmont: Lifetime Learning Publications* 1982.

41. Vives J.L. Técnicas de Laboratorio en Hematología. 2da Ed. Capítulo 1. pp 5-7.
42. Wikipedia Foundation, Inc.
43. Altman D.G., Bland J.M. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. BMJ. 1994; 308: 1552.
44. Altman D.G., Bland J.M. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. BMJ. 1994; 309:102.
45. www.labtest.com.br
46. A.D.A.M. Navegador. Enciclopedia Ilustrada de Salud.
47. Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés I.G.B.J. Manual de Técnicas de Laboratorio. 2000.
48. Gonzalez JM. Técnicas y métodos de Laboratorio Clínico. MASSON. 2da Ed. 2003. pp 152-154.
49. Torres M. Paracentesis abdominal evacuadora. Biblioteca Accura UHD. 2006.
50. Mascaro JM. Diccionario Médico. Salvat. 2da Ed. Mallorca, Barcelona. 1981.
51. Telfer R, Campa J. Ascites in Liver Disease. Gastroenterology 1985; 5:3127-3137.
52. Scholmerich J. New Trends in Hepatology: Pathophysiology and diagnosis of ascites. 3th. Edition, Mc Graw Hill Editorial, 1996.
53. Bartlett R.H. Critical Care Physiology. First Edition. Little, Brown and Company (inc), USA 1996.
54. MacBride Blacklow. Signos y Síntomas. Fisiopatología Aplicada E Interpretación Clínica. Sexta Edition Nueva Editorial Interamericana 'S.A. DEC.V.1983. V. 1983.
55. Velez A. H.; Borrero M.J.; Restrepo M.J.; Rojas M.W. Fundamentos de Medicina Gastroenterología-Hepatología-Nutrición Tercera Edición. Corporación Para Investigaciones Biológicas. Bogotá-Colombia 1994.
56. Torres E.; Calmet F.; Barros P. Parámetros Endoscópicos y Clínicos en la Evaluación del Grado de Hipertensión Portal: Valor de la Gradiente de Albúmina de Suero-Líquido Ascítico. Rev. Gastroent. Perú 1996; 16: 20-6.
57. Rector, W.G.Jr. M.D.; Reynolds, T.B., M.D. Superiority of the Serum-Ascites Albumin Difference over the Ascites Total Protein Concentration in Separation of "Trasudative" and "Exudative" Ascites Am J Med 1984; 77:83 -85.

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	13
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. OBJETIVOS	16
3.1. Objetivo General	16
3.2. Objetivos Específicos	16
4. DISEÑO TEÓRICO	17
4.1. Ascitis	17
4.1.1. Introducción	17
4.1.2. Definición	19
4.1.3. Etiología	19
4.1.4. Etiopatogenia	20
4.1.4.1. Hipertensión Portal	20
4.1.4.2. Disminución de Presión Oncótica del plasma	21
4.1.5. Fisiopatología	21
4.1.5.1 Ley de Starling	23
4.1.5.2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	25
4.2. Clasificación de las Ascitis	26
4.3. Causas de Ascitis según el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (GAS-A)	26
4.4. Causas de Ascitis	27
4.5. Líquido Ascítico	28
4.5.1. Características Macroscópicas	28
4.5.2. Características Químicas	28
4.5.2.1. Proteínas	28
4.5.2.2. Enzimas	29
4.5.2.2.1. Colinesterasa	29
4.5.2.2.2. Lactato-Deshidrogenasa (LDH)	29
4.5.2.2.3. Fosfatasa Alcalina	29
4.5.2.2.4. Amilasa y Lipasa	29
4.5.2.2.5. Adenosín-Desaminasa (ADA)	29

4.5.2.3. Densidad.....	29
4.5.2.4. pH.....	30
4.5.2.5. Lípidos	30
4.5.2.6. Lactato	30
4.5.3. Elementos Celulares	30
4.5.3.1. Neutrófilos	30
4.5.3.2. Linfocitos	31
4.5.3.3. Eritrocitos	31
4.5.3.4 Células Mesoteliales	31
4.5.4. Estudios Microbiológicos	31
4.6. Exudado, Trasudado	32
4.6.1. Exudados	32
4.6.2. Trasudados	32
4.7. Proteínas Totales	33
4.8. Albúmina.....	34
4.8.1. Metabolismo de la Albúmina	35
4.8.2. Causas de Hipoalbuminemia	35
4.8.2.1. Cirrosis Hepática	35
4.8.2.2. Síndrome Nefrótico	36
4.8.2.3. Enfermedades Crónicas	36
4.8.2.4. Malabsorción	36
4.8.3. Niveles elevados de Albúmina	36
4.9. Hipertensión Portal.....	36
4.9.1. Definición	36
4.9.2. Fisiología.....	37
4.9.3. Fisiopatología	37
4.9.4. Etiología	38
4.9.4.1. Pre-hepáticas	39
4.9.4.2. Hepáticas	39
4.9.4.3. Post-hepáticas.....	39
4.10. Presión Oncótica	39

5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	40
5.1. Tipo de Estudio	40
5.1.1. Estudios de Corte Transversal	40
5.1.2. Medidas de Frecuencia de la Enfermedad	41
5.1.3. Análisis Estadístico	41
5.1.4. La Validez de una Prueba Diagnóstica. Sensibilidad y Especificidad	41
5.1.4.1 Sensibilidad	42
5.1.4.2 Especificidad	42
5.1.5. La Seguridad de una Prueba Diagnóstica. Valores Predictivos	42
5.1.5.1 Valor Predictivo Positivo	43
5.1.5.2. Valor Predictivo Negativo	43
5.2. Población en Estudio	44
5.3. Criterios de Inclusión	44
5.4. Criterios de Exclusión	44
5.5. Determinación del Ámbito de Estudio	44
5.6. Descripción del Ámbito de Trabajo o Investigación	45
5.7. Intervención.....	45
5.7.1. Procedimientos	45
5.7.2. Métodos y Procedimientos	47
5.7.2.1. Toma de Muestra Sanguínea	47
5.7.2.1.1. Punción Venosa	47
5.7.2.2. Toma de Muestra de Líquido Ascítico	47
5.7.2.2.1. Paracentesis Abdominal Evacuadora.	47
5.7.2.2.2. Materiales	48
5.7.2.2.3. Preparación del Paciente	48
5.7.2.2.4. Procedimiento	49
5.7.2.2.5. Recomendaciones.....	49
5.7.3. Análisis de las Muestras	49
5.7.3.1 Materiales	49
5.7.3.2 Reactivos	50
5.7.4. Equipos.....	50

5.7.5. Método de Diagnóstico Utilizado	50
5.7.5.1. Reacción de Punto Final	50
5.7.5.1.1. Mediante Enzimas	50
5.7.5.1.2. Sin Solución Patrón	51
5.7.5.1.3. Con Blanco de la Muestra	51
5.7.5.1.4. Construcción de una Curva Patrón	51
5.7.5.2. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Suero (CPTS)	52
5.7.5.2.1. Fundamento	52
5.7.5.2.2. Reactivos	52
5.7.5.2.3. Procedimiento	52
5.7.5.3. Determinación de la Concentración de Albúmina en Suero (CAS)	53
5.7.5.3.1. Fundamento	53
5.7.5.3.2. Reactivos	53
5.7.5.3.3. Procedimiento	54
5.7.5.4. Determinación de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis (CPTA) y de la Concentración de Albúmina en Ascitis (CAA)	55
5.7.5.4.1. Procedimiento	55
5.7.5.5. Determinación del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis (GAS-A).....	56
5.7.5.5.1. Cálculo	56
5.7.5.6. Determinación del Índice Proteico Ascitis/Suero (IPA/S)	56
5.7.5.6.1. Cálculo	56
5.8. Definición de casos de pacientes con el Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis que cursan o no con hipertensión portal	56
5.9. Operacionalización de Variables.....	56
5.9.1. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio	58
6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	59
6.1. Descripción de la población	59
6.2. Características de la población de estudio	59
6.2.1. Distribución de pacientes con ascitis según meses de estudio	59
6.2.2. Distribución de pacientes con ascitis según la edad	60

6.2.3. Distribución de pacientes con ascitis según el género	61
6.3. Distribución del número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis	61
6.4. Distribución de pacientes con ascitis que se deben a una Hipertensión Portal	63
6.5. Determinación de Exudado y Trasudado mediante cuatro pruebas	63
6.5.1. Determinación de la prueba del Gradiente de Albúmina Suero -Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	64
6.5.2. Determinación de la prueba de la Concentración de Proteínas Totales en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	65
6.5.3. Determinación de la prueba de la Concentración de Albúmina en Ascitis en la diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado	66
6.5.4. Determinación de la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero en la diferenciación líquidos de tipo exudado de trasudado	67
6.6. Determinación de la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos	68
7. DISCUSIONES.....	70
8. CONCLUSIONES	74
9. RECOMENDACIONES	75
10. BIBLIOGRAFÍA	76

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Etiología de las ascitis	20
Tabla 2. Clasificación de las ascitis	26
Tabla 3. Causas de ascitis según el GAS -A	26
Tabla 4. Causas de ascitis	27
Tabla 5. El líquido ascítico en el diagnóstico diferencial	32
Tabla 6. Características del líquido ascítico.....	33
Tabla 7. Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una enfermedad.	43
Tabla 8. Pasos a seguir en la punción abdominal	49
Tabla 9. Determinación de Proteínas Totales en suero	52
Tabla 10. Determinación de Albúmina en suero.....	54
Tabla 11. Preparación del líquido ascítico para determinación	55
Tabla 12. Definición operacional de los indicadores del estudio.....	57
Tabla 13. Variables tomados en cuenta como factor de riesgo	57
Tabla 14. Dicotomización de variables en los pacientes de estudio	58
Tabla 15. Pacientes con ascitis según meses de estudio	59
Tabla 16. Pacientes con ascitis según se mestres.....	60
Tabla 17. Pacientes con ascitis según meses de estudio	60
Tabla 18. Pacientes con ascitis según la edad	61
Tabla 19. Pacientes con ascitis según el género	61
Tabla 20. Número de casos que cursan o no con Hipertensión Portal determinado por el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis	62
Tabla 21. Pacientes con ascitis debido a una Hipertensión Portal según el Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis	63
Tabla 22. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Gradiente de Albúmina Suero-Ascitis.....	64
Tabla 23. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Proteínas Totales en Ascitis	65

Tabla 24. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba de Concentración de Albúmina en Ascitis	66
Tabla 25. Diferenciación de líquidos de tipo exudado de trasudado mediante la prueba del Índice Proteico Ascitis/Suero	67
Tabla 26. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de líquido ascítico para diferenciar los de tipo Exudado y Trasudado utilizando puntos de corte establecidos, determinados en base a la información obtenida.	69

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Cirrosis Hepática	17
Figura 2. Acumulación de líquido em la cavida d abdominal.....	19
Figura 3. Ernest Henry Starling	24
Figura 4. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.....	25
Figura 5. Proteinograma normal del suero	34
Figura 6. Estructura de la Albúmina	35
Figura 7. Mecanismo de formación de ascitis	38
Figura 8. Diseño de estudio de corte transversal	40
Figura 9. Flujograma de actividades para obtención de muestras y resultados	46
Figura 10. Punción Venosa	47
Figura 11. Punción Abdominal	48
Figura 12. Determinación de Proteínas Totales en suero	53
Figura 13. Determinación de Albúmina en suero	54
Figura 14. Procedimiento para la separación de líquido ascítico	55

