



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i6.5111>

Ascitis: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento

Ascites: Pathophysiology, diagnosis and treatment.

David Vidal-González, Luis Guillermo Moreno-Madrigal, Karla Paola Pérez-López,
Saúl André Vera-Nungaray

Resumen

La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, causada por una amplia variedad de afecciones, la más común es la cirrosis hepática. En estos pacientes, la aparición de ascitis es consecuencia de vasodilatación esplácnica, disminución en el volumen circulante efectivo y activación del sistema nervioso simpático y el sistema renina angiotensina-aldosterona, además de un proceso inflamatorio sistémico. El abordaje diagnóstico incluye, además de datos clínicos sugerentes de ascitis y de sus causas específicas, estudios de imagen (el ultrasonido abdominal es el método inicial de elección, que puede complementarse con tomografía computada o estudios de imagen por resonancia magnética) y de laboratorio, como el gradiente de albúmina sérica-ascítica (que permite la distinción entre causas relacionadas con hipertensión portal versus oncológicas, infecciosas y otras inflamatorias, síndrome nefrótico, etc.), tinciones, cultivos y citología, entre otros. Algunos biomarcadores moleculares están en investigación. El manejo es diverso y depende de la causa específica.

PALABRAS CLAVE: Ascitis; cavidad peritoneal; hipertensión portal; cirrosis hepática; neoplasia abdominal.

Abstract

Ascites is the accumulation of fluid in the peritoneal cavity, caused by a wide variety of entities, the most common is liver cirrhosis. In these patients, the development of ascites is the consequence of splanchnic vasodilation, a decrease in the effective circulating volume and activation of the sympathetic nervous system and the renin angiotensin-aldosterone system, in addition to a systemic inflammatory process. The diagnostic approach includes, in addition to clinical data suggestive of ascites and its specific causes, imaging studies (abdominal ultrasound is the initial method of choice, and can be complemented with tomography or magnetic resonance imaging) and laboratory studies, such as the serum-ascitic albumin gradient (which allows the distinction between causes related to portal hypertension versus oncological, infectious and other inflammatory ones, nephrotic syndrome, etc.), stains, cultures and cytology, among others. Some molecular biomarkers are under investigation. Management is diverse and depends on the specific cause.

KEYWORDS: Ascites; Peritoneal cavity; Portal hypertension; Liver cirrhosis; Abdominal neoplasm.

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional núm. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Recibido: 17 de diciembre 2020

Aceptado: 23 de abril 2021

Correspondencia

Luis Guillermo Moreno Madrigal
dr.luismoreno23@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vidal-González D, Moreno-Madrigal LG, Pérez-López KP, Vera-Nungaray SA. Ascitis: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Med Int Méx 2022; 38 (6): 1223-1232.

ANTECEDENTES

La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal, causada por una amplia variedad de afecciones,¹ la más común es la hipertensión portal secundaria a cirrosis hepática (aproximadamente el 75% de los casos).² La ascitis es el evento descompensador más común entre pacientes con cirrosis, asociada con mortalidad del 21.9% a un año, en comparación con el 3.4% de mortalidad entre personas con cirrosis sin ascitis).³ Su incidencia es del 5 al 7% por año en cirrosis, por lo que, en los 10 años posteriores al diagnóstico, alrededor del 60% de los pacientes habrá manifestado ascitis.¹ En esta revisión presentamos el protocolo diagnóstico completo de un paciente con ascitis, así como las opciones de tratamiento de acuerdo con las diversas causas.

FISIOPATOLOGÍA

Vasodilatación arterial esplácnica

Los cambios estructurales asociados con la cirrosis conducen al aumento de la resistencia vascular intrahepática, ocasionando la producción de sustancias vasoactivas endógenas, como el óxido nítrico. La disminución en la degradación de estos factores debido a disfunción hepática genera vasodilatación arterial esplácnica, que reduce el volumen circulante efectivo.⁴ Algunos de estos vasodilatadores se transfieren a la circulación sistémica a través de derivaciones portosistémicas producidas por la reperfusión y dilatación de vasos preexistentes,⁵ pero también a través de nuevos vasos generados por factores angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular.^{6,7}

La vasodilatación sistémica conduce a la reducción en la presión arterial media por disminución de la resistencia vascular sistémica, que en las primeras etapas de la cirrosis es compensada con

el aumento del gasto cardíaco para mantener la presión arterial media dentro de rangos normales.⁸ A medida que la cirrosis avanza, se reduce marcadamente la resistencia vascular sistémica, que no puede ser compensada con un aumento del gasto cardíaco. Esto resulta en empeoramiento del volumen circulante efectivo, hipovolemia relativa e hipotensión sistémica, lo que explica la circulación hiperdinámica en estos pacientes.⁹

Todo lo anterior desencadena la activación de sistemas vasoconstrictores:¹⁰ el sistema nervioso simpático (que produce mayores concentraciones de noradrenalina para el mantenimiento de la perfusión renal)¹¹ y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, que estimula la retención renal de sodio, que se asocia con depuración de agua diluida. Adicionalmente, existe hipersecreción de hormona antidiurética para expandir el volumen intravascular. Todo lo anterior produce hiponatremia, que se relaciona inversamente con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y la formación de edema y ascitis.¹²

Inflamación sistémica

Actualmente se plantea que la inflamación sistémica también juega un papel importante en la fisiopatología de la ascitis. El aclaramiento hepático alterado produce la acumulación de patrones moleculares asociados con patógenos y de patrones moleculares asociados con daño que activan los receptores del sistema inmunitario innato. Esto se asocia con el aumento de diversas citocinas en el plasma, como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) que contribuyen a la vasodilatación arterial esplácnica ya comentada.^{13,14} Además, esta inflamación sistémica puede estar implicada en la aparición de otras complicaciones, como el síndrome hepatopulmonar. Este síndrome ha sido prevenido por la pentoxifilina, un inhibidor de la producción de TNF- α , lo que sugiere un papel etiopatogénico en esta enfermedad.¹ La

Figura 1 muestra los aspectos más destacables de la fisiopatología de la ascitis.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

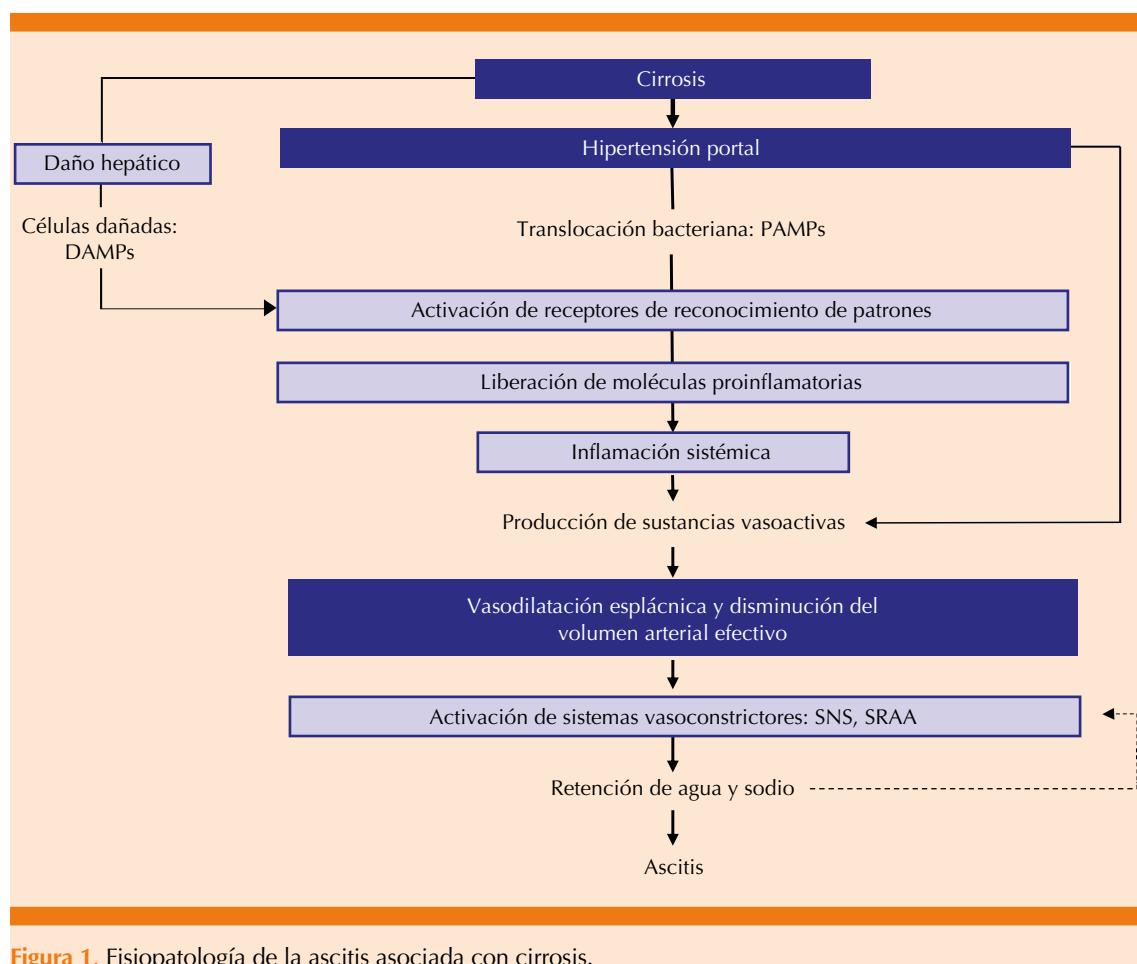
Síntomas

Los pacientes con ascitis pueden manifestar dolor abdominal y disnea por aumento de la presión intraabdominal, así como aumento de peso. En etapas iniciales los pacientes suelen cursar asintomáticos.¹⁵ El tiempo de inicio de la ascitis es variable. Puede manifestarse en días, como la ascitis hemorrágica secundaria a traumatismo, en un par de semanas, como

las secundarias a enfermedad hepática y ascitis quilosa, o en meses, como ocurre en ascitis de origen oncológico.¹⁶

Exploración física

A la inspección se manifiesta distensión abdominal de grado variable. En ascitis a tensión puede observarse eversión umbilical. A la palpación puede observarse el signo del témpano (la percepción de hígado flotante al percutir el mismo debido a la existencia de líquido), pudiendo estar acompañado de hepatomegalia y esplenomegalia. A la percusión los pacientes muestran matidez abdominal en zonas de de-



clive, principalmente en los flancos, a partir de aproximadamente 1500 mL. El signo de matidez cambiante se observa a la movilización del líquido al cambiar al paciente de posición, con sensibilidad del 83% y especificidad del 56%.¹⁵

Además, se suman las manifestaciones específicas de la causa de la ascitis: la hepatitis alcohólica y la cirrosis pueden manifestarse con encefalopatía, hiperbilirrubinemia, sangrado de tubo digestivo alto, eritema palmar, arañas vasculares, red venosa colateral, hipertrofia de glándulas parótidas, dedos en palillo de tambor, leuconiquia, contractura de Dupuytren y en hombres puede observarse ginecomastia, atrofia testicular y distribución ginecoide del vello. Se acompaña de derrame pleural (hidrotórax hepático) predominantemente del lado derecho, en un 73 al 85% de los casos.¹⁷⁻²² La peritonitis bacteriana espontánea se manifiesta con malestar general, fiebre, alteración del estado de alerta y datos de irritación peritoneal, ocurriendo casi exclusivamente en pacientes con cirrosis.^{20,23}

Los pacientes con ascitis de origen oncológico, principalmente de origen ovárico o gastrointestinal, suelen manifestar pérdida de peso (contrario a otras causas) y en estadios avanzados, masas abdominales con linfadenopatía. El nódulo de la hermana María José representa una metástasis cutánea umbilical que se observa principalmente en casos de cáncer de estómago, colon y ovarios y no debe confundirse con protrusión umbilical secundaria a ascitis a tensión.^{24,25}

Los pacientes con ascitis de origen cardíaco se manifiestan con datos de insuficiencia cardíaca, (principalmente derecha, con edema periférico, reflejo hepatoyugular e ingurgitación yugular) que se acompañan de disnea, ortopnea y disnea paroxística nocturna.¹⁵ En síndrome nefrótico puede haber hematuria, oliguria, edema periférico o anasarca con hipoalbuminemia y dislipidemia concomitantes.²⁶ La ascitis quilosa

se manifiesta principalmente con distensión abdominal (81%), así como fiebre, sudoración nocturna, esteatorrea, edema de predominio inferior, malnutrición y adenopatías.¹⁶

Estudios de imagen

El ultrasonido es el estudio inicial debido a su excelente relación calidad-precio con buena sensibilidad. El ultrasonido de alta frecuencia puede detectar colecciones desde 50 mL, a esto se le suma la posibilidad de encontrar signos de las enfermedades más importantes que originan ascitis. Se ha reportado una sensibilidad del 80.7% para diagnóstico de ascitis maligna y del 75% de especificidad para el de ascitis benigna.²⁷ La evaluación en cirrosis incluye: tamaño hepático, heterogeneidad del parénquima, borde hepático, superficie hepática, características estáticas y dinámicas de la vena cava inferior y porta, el tamaño esplénico y signos de hipertensión portal, como calibre portal > 13 mm, velocidad portal < 15 cm/s o flujo retrógrado, índice de resistencia arterial > 0.7 y colateralidad portosistémica.²⁸

La identificación de una masa abdominal puede inclinar al diagnóstico de ascitis maligna. El engrosamiento de la pared del epiplón de más de 19.5 mm puede predecir ascitis maligna con sensibilidad del 89.3% y especificidad del 84.1%.^{27,29} Se reporta el engrosamiento mesentérico > 15 mm como signo de tuberculosis peritoneal, cuya sensibilidad varía según la incidencia de la enfermedad en la región.²⁹ La tomografía computada y la resonancia magnética son útiles para identificar masas abdominales y ganglios linfáticos que pueden estar presentes en algunos casos de cáncer y se complementan con la realización de estudios bioquímicos.¹⁶

Clasificación

La clasificación de ascitis más aceptada fue propuesta en 2003 por el club internacional de



ascitis, basada en criterios clínicos e imuno-
lógicos:

- Grado 1. Ascitis leve, detectada solamente por ultrasonido.
- Grado 2. Ascitis moderada, manifestada con distensión abdominal.
- Grado 3. Ascitis severa, se encuentra dis-
tensión abdominal marcada o a tensión.²⁰

Estudios de laboratorio

Debe realizarse una paracentesis diagnóstica en todos los pacientes con ascitis de reciente formación o que muestren síntomas de peritonitis bacteriana.³⁰ La apariencia del líquido podría proporcionar una orientación inicial de la causa. El aspecto lechoso sugiere la existencia de quilomicrones, por lo que recibe el nombre de ascitis quilosa y puede ser resultado de malignidad, traumatismo, pancreatitis, enfermedad congénita, entre otras. La apariencia hemática orienta hacia neoplasia o un origen traumático, mientras que un color pajizo o claro es común de la cirrosis hepática.³¹

En un paciente con sospecha de cirrosis, el estudio inicial debe incluir la determinación de proteínas con cuantificación de albúmina (tanto en líquido ascítico como sérico), cuenta celular con diferencial y tinción de Gram con cultivo en frascos de hemocultivo (al menos 10 mL por frasco).³⁰ El gradiente albúmina sérica-ascitis es el marcador más sensible para distinguir entre ascitis debido a hipertensión portal u otras causas, con una precisión diag-
nóstica del 97%.³² Éste se obtiene restando la concentración de albúmina en suero menos la del líquido ascítico tomados al mismo tiempo. Un valor ≥ 1.1 indica hipertensión portal subyacente y un valor < 1.1 indica otras causas.^{32,33} **Cuadro 1**

Cuadro 1. Causas de ascitis basadas en el gradiente albúmina sérica-albúmina ascítica (GASA)

Gradiente albúmina sérica-albúmina ascítica	
Igual o mayor a 1.1 g/dL	Menor de 1.1 g/dL
Cirrosis hepática	Carcinomatosis peritoneal
Ascitis de causa cardiaca	Tuberculosis peritoneal
Metástasis hepáticas	Pancreatitis
Síndrome de Budd-Chiari	Serositis
Trombosis venosa portal	Síndrome nefrótico
Mixedema	Infarto y obstrucción intestinal
Hígado graso del embarazo	Ascitis biliar
	Rotura linfática posquirúrgica y otras causas de ascitis quilosa

La cirrosis de origen cardíaco podría sospecharse si la concentración total de proteínas en el líquido ascítico es menor de 4.3 g/dL y se excluyen otros factores predisponentes de daño hepático.³³ En ascitis maligna podemos encontrar un recuento elevado de leucocitos con predominio de linfocitos. La citología es diagnóstica en un intervalo del 50 al 90% de series informadas.³⁴ A pesar de esta variabilidad, se le considera altamente sensible y es el patrón de referencia para el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal. Otros elementos que apoyan un origen maligno incluyen la existencia en líquido ascítico de glucosa < 100 mg/dL y fosfatasa alcalina > 350 mg/dL. Los marcadores tumorales no son diagnósticos, pero pueden orientar el origen del tumor primario.³⁵

La ascitis quilosa se diagnostica con una concentración de triglicéridos en líquido de ascitis mayor de 200 mg/dL, una relación de colesterol en la ascitis/suero menor de 1 o ambas.¹⁶ En peritonitis tuberculosa, la tinción de Ziehl-Neelsen es positiva solo en el 3% y se observan concentraciones de DHL > 400 SU, una relación de proteínas totales de líquido ascítico/suero

de 0.5, relación DHL líquido ascítico/sérico de 0.6, concentración de glucosa en el líquido de ascitis < 6 mg/dL,³⁶ así como un recuento leucocitario entre 150 y 4000/mm³ con predominio linfocítico. La adenosindeaminasa (ADA) está aumentada, con sensibilidad del 100% y especificidad del 97% utilizando valores de corte de 36 a 40 UI/L, con un óptimo de 39 UI/L.³⁷ La laparoscopia con toma de biopsias es, en gran parte de los casos, lo que lleva al diagnóstico definitivo y es recomendable en todos los casos de ascitis de origen indeterminado.³⁸

La ascitis secundaria a pancreatitis puede ser consecuencia de pancreatitis aguda o crónica. Se diagnostica con una concentración de amilasa en líquido de ascitis mayor de 1000 UI/L, observándose también una concentración de albúmina > 3 g/dL.³⁹ El **Cuadro 2** resume los estudios más recomendados de acuerdo con la sospecha diagnóstica.^{16,34-39}

Nuevas estrategias en el diagnóstico de ascitis: biomarcadores moleculares

El papel de biomarcadores moleculares en el diagnóstico de ascitis continúa en investigación. Se han descrito perfiles de expresión de micro-ARN (micro-ácido ribonucleico) en líquido ascítico capaces de identificar pacientes con carcinomatosis peritoneal *versus* hipertensión portal (miR-21 y miR-186) y peritonitis bacteriana espontánea (miR-223).⁴⁰ En un estudio en ratas con pancreatitis inducida por taurocolato,

se observaron concentraciones altas de miR-155 y bajas de miR-122 y miR-21 en exosomas plasmáticos en comparación con controles.⁴¹

TRATAMIENTO

El manejo depende de la causa de la ascitis. Los pacientes con GASA ≥ 1.1 g/dL (ascitis secundaria a hipertensión portal) usualmente responden a restricción de sal en la dieta y diuréticos. En contraste, los casos con GASA < 1.1 g/dL, con excepción del síndrome nefrótico, no responden a estas medidas.⁴² A continuación se resume el manejo de las causas más importantes.

Cirrosis y ascitis

Los pacientes con cirrosis y ascitis grados 1 y 2 pueden ser tratados como ambulatorios. En el caso de los primeros, no se requieren diuréticos ni dieta baja en sodio, mientras que a partir de la ascitis grado 2, la ingesta de sodio debe reducirse a 80-120 mmol al día, lo que corresponde a 4.6-6.9 g de sal al día.^{32,33} La restricción de líquidos no es necesaria en la mayoría de los pacientes (aunque algunos autores la recomiendan cuando la concentración de sodio sérico es menor de 120 mmol/L).^{42,43}

Solo del 10 al 20% de los casos de ascitis alcanzan un control adecuado únicamente con restricción de sodio,⁵ pero su efectividad se incrementa a más del 90% cuando esta medida se combina con un régimen dual de

Cuadro 2. Estudios adicionales en líquido ascítico basados en la sospecha diagnóstica

Diagnóstico probable	Estudios recomendados
Peritonitis bacteriana	Recuento de polimorfonucleares, tinción de Gram y cultivo
Ascitis maligna	Citología
Ascitis quilosa	Triglicéridos, colesterol
Tuberculosis	ADA, cultivos para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , reacción en cadena de la polimerasa para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Pancreatitis	Amilasa



diuréticos.^{33,44,45} El objetivo principal debe ser la pérdida de peso no mayor de 1 kg al día para pacientes con ascitis y edema periférico, y no mayor de 0.5 kg al día en aquéllos solo con ascitis.⁴² Para lograr esta meta, puede iniciarse un plan de diuréticos conocido como tratamiento secuencial. Los pacientes con un primer episodio de ascitis grado 2 pueden recibir espironolactona sola, iniciando a una dosis de 100 mg al día, con incrementos de 100 mg cada 72 horas hasta un máximo de 400 mg al día si no hay respuesta. En pacientes con una reducción de peso menor de 2 kg/semana o que manifiestan hipercalemia, puede agregarse furosemida (a partir de 40 mg al día hasta un máximo de 160 mg al día, en aumentos de 40 mg).^{32,33,44}

Otra estrategia conocida como tratamiento combinado sugiere un esquema inicial de 100 mg de espironolactona y 40 mg de furosemida al día. Si no hay una respuesta apropiada, es posible realizar un aumento gradual de las dosis manteniendo la relación constante de ambos fármacos (ejemplo: 200 mg de espironolactona-80 mg de furosemida) hasta las dosis máximas.^{34,43,45} La aparición de hiponatremia grave (< 125 mmol/L), encefalopatía hepática, calambres musculares o insuficiencia renal ameritan la suspensión de los diuréticos.^{32,33}

La ascitis grado 3 generalmente obliga la realización de una paracentesis evacuadora.⁴² Se recomienda que 6 a 8 g de albúmina se proporcionen por cada litro de líquido removido por encima de 5 litros (a partir de lo cual es llamada paracentesis de gran volumen). Es un procedimiento relativamente seguro, incluso en pacientes con un conteo de plaquetas tan bajo como 19,000/mm³ y una relación normalizada internacional tan alta como 8.7.^{33,43}

La ascitis resistente se define como aquélla que no responde a terapia dual con diuréticos a dosis máximas y restricción dietética de sal,

recurrencia temprana de ascitis (reaparición de ascitis grado 2 o 3 en las primeras 4 semanas del drenaje del líquido) y aparición de complicaciones inducidas por diuréticos. Las opciones de manejo en estos pacientes se muestran en el **Cuadro 3.**^{32,33,44-47}

Ascitis maligna

Los diuréticos son exitosos en no más del 40% de pacientes con ascitis por carcinomatosis. El más prescripto es espironolactona y funciona mejor en pacientes con hipertensión portal secundaria a metástasis hepáticas. La paracentesis es el tratamiento más común para aliviar los síntomas (produce alivio temporal en aproximadamente el 90% de los casos). El volumen drenado puede ir desde unos pocos litros hasta un máximo de 20 litros por sesión, dependiendo de la gravedad de la enfermedad. No hay evidencia de que la administración concurrente de albúmina en esta situación sea útil.⁴⁶ Otras opciones incluyen catumaxomab intraperitoneal y otras terapias dirigidas, quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, inmunoterapias, radioisótopos (oro, fósforo o yodo radioactivos) y tratamientos quirúrgicos, como catéteres permanentes, puertos intraperitoneales y derivaciones peritoneovenosas.^{47,48}

Ascitis quilosa

La piedra angular terapéutica es corregir la causa subyacente. El paso inicial es optimizar el estado nutricional. Se recomienda una dieta alta en proteínas, baja en grasas y suplementada con triglicéridos de cadena media. El orlistat, un inhibidor de lipasa pancreática y gástrica, reduce la concentración de triglicéridos en ascitis. La somatostatina (o su análogo sintético, octreótida) inhibe la vasodilatación esplácnica mediada por glucagón y otros péptidos intestinales. Si estas medidas fallan, la nutrición parenteral total puede considerarse. La etilefrina disminuye el flujo de quilo, probablemente contrayendo el

Cuadro 3. Tratamiento de pacientes con ascitis recurrente y resistente

Diagnóstico	Tratamiento
Ascitis recurrente	Terlipresina intravenosa, 2 mg al día con o sin 20 g de albúmina/semana, además de restricción de sodio y diuréticos
	Midodrina oral, 75 mg 3 veces al día con o sin 20 g de albúmina/semana, además de restricción de sodio y diuréticos
	Clonidina oral, 0.075 mg una a dos veces al día, en cirrosis alcohólica con presión arterial sistólica ≥ 135 mmHg con o sin 20 g de albúmina/semana, además de restricción de sodio y diuréticos
	Paracentesis de gran volumen en no respondedores a clonidina o midodrina
Ascitis resistente	Derivación portosistémica intrahepática transyugular
	Paracentesis de gran volumen más 6-8 g de albúmina/L de líquido removido arriba de 5 L
	Derivación portosistémica intrahepática transyugular en no respondedores a paracentesis de gran volumen
	Ultrafiltración extracorpórea de líquido ascítico
	Terapia de reinfusión de ascitis concentrada y libre de células (CART)
	Bomba de bajo flujo automática para evacuación ascítica (ALFApump System)
	Trasplante hepático
Vasopresores (vaptanos, midodrina, terlipresina, clonidina)	

músculo liso del conducto torácico. Las paracentesis terapéuticas pueden realizarse para proporcionar un alivio sintomático temporal. El SPIT está descrito en pacientes con cirrosis y ascitis quilosa resistente a medidas conservadoras. Estrategias adicionales contra la ascitis quilosa resistente incluyen embolización con pegamento, derivación esplenorenal, ligadura quirúrgica, embolización de canales linfáticos alterados y derivación peritoneovenosa.^{15,49}

Ascitis tuberculosa

El tratamiento consiste en fármacos antituberculosos (régimen idéntico al de tuberculosis pulmonar). El papel de los corticosteroides es controvertido.⁵⁰

REFERENCIAS

1. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-231. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010; 53 (3): 397-417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.
3. Zipprich A, Garcia-Tsao G, Rogowsky S, Fleig WE, Seufferlein T, Dollinger MM, et al. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 1407-14. doi: 10.1111/j.1478-3231.2012.02830.x.
4. Iwakiri Y. The molecules: mechanisms of arterial vasodilation observed in the splanchnic and systemic circulation in portal hypertension. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41 (Suppl 3): S288-S294. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181468b4c.
5. Gatta A, Bolognesi M, Merkel C. Vasoactive factors and hemodynamic mechanisms in the pathophysiology of portal hypertension in cirrhosis. *Mol Aspects Med* 2008; 29: 119-129. doi: 10.1016/j.mam.2007.09.006.
6. Fernandez M, Mejias M, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Inhibition of VEGF receptor-2 decreases the development of hyperdynamic splanchnic circulation and portal-systemic collateral vessels in portal hypertensive rats. *J Hepatol* 2005; 43: 98-103. doi: 10.1016/j.jhep.2005.02.022.
7. Iwakiri Y, Shah V, Rockey DC. Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis – current status and future directions. *J Hepatol* 2014; 61: 912-924. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.047.
8. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the mo-



- lecle. *Hepatology* 2006; 43: S121-S131. doi: 10.1002/hep.20993.
9. Møller S, Hobolth L, Winkler C, Bendtsen F, Christensen E. Determinants of the hyperdynamic circulation and central hypovolaemia in cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 1254-1259. doi: 10.1136/gut.2010.235473.
 10. Møller S, Iversen JS, Henriksen JH, Bendtsen F. Reduced baroreflex sensitivity in alcoholic cirrhosis: relations to hemodynamics and humoral systems. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292: H2966-H2972. doi:10.1152/ajpheart.01227.2006.
 11. Stadlbauer V, Wright GA, Banaji M, Mukhopadhy A, Mookerjee R, Moore K, et al. Relationship between activation of the sympathetic nervous system and renal blood flow autoregulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2008; 134 (1): 111-119. doi: 10.1053/j.gastro.2007.10.055.
 12. Møller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Determinants of the renin-angiotensin aldosterone system in cirrhosis with special emphasis on the central blood volume. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 451-458. doi: 10.1080/00365520500292962.
 13. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015; 63 (5): 1272-1284. doi: 10.1016/j.jhep.2015.07.004.
 14. Sztrymf B, Rabiller A, Nunes H, Savale L, Lebrec D, Le Pape A, et al. Prevention of hepatopulmonary syndrome and hyperdynamic state by pentoxifylline in cirrhotic rats. *Eur Respir J* 2004; 23: 752-8. doi: 10.1183/09031936.04.00080404.
 15. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update. *Hepatology* 2009; 49 (6): 2087-2107. doi: 10.1002/hep.22853.
 16. Bhardwaj R, Vaziri H, Gautam A, Ballesteros E, Karimeddi D, Wu GY. Chylous ascites: A review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Clin Transl Hepatol* 2018; 6 (1): 105-113. doi: 10.14218/JCTH.2017.00035.
 17. Gordon FD. Ascites. *Clin Liver Dis* 2012; 16 (2): 285-299. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.004.
 18. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98 (1): 127-133. doi: 10.1016/0016-5085(90)91300-u.
 19. Krowka MJ. Pulmonary manifestations of chronic liver disease. *Clin Pulmonary Med* 2000; 7 (1): 24-29.
 20. Piano S, Tonon M, Angeli P. Management of ascites and hepatorenal syndrome. *Hepatol Int* 2018; 12 (suppl 1): 122-134. doi: 10.1007/s12072-017-9815-0.
 21. Rajwani K, Fortune BE, Brown RS. Critical care management of gastrointestinal bleeding and ascites in liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39 (5): 566-577. doi: 10.1055/s-0038-1672200.
 22. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline for the Study of Liver Diseases Practice Guideline
 - management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology* 2013; 57 (4): 1651-1653. doi: 10.1002/hep.26359.
 23. Miyashita H, Okamoto K, Kobayashi T, Wakabayashi Y, Kitaura S, Ikeuchi K. Bacterial peritonitis in a patient with malignant ascites caused by pancreatic carcinoma: Case report and review of literature. *J Infect Chemother* 2019; 25 (6): 473-476. doi: 10.1016/j.jiac.2019.01.007.
 24. Brink JA, Wagner BJ. Pathways for the spread of disease in the abdomen and pelvis. En: Hodler J, Kubik-Huch RA, Von Schulthess GK. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book*. 1st ed. Suiza: Springer International Publishing; 2018: 57-65.
 25. Krugmann J, Schwarz CL, Melcher B, Sterlacci W, Vieth M, Rösch S, Lermann J. Diagnostic impact of ascites cytology in 941 patients: malignancy rates and time of detection in ovarian cancer relative to other tumor types. *Arch Gynecol Obstet* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05553-y>.
 26. Ackerman Z. Ascites in nephrotic syndrome: Incidence, patients' characteristics, and complications. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22 (1): 31-34. doi: 10.1097/00004836-199601000-00009.
 27. Allah MH, Salama ZA, El-Hindawy A, Al Kady N. Role of peritoneal ultrasonography and ultrasound-guided fine needle aspiration cytology/biopsy of extraviseral masses in the diagnosis of ascites of undetermined origin. *Arab J Gastroenterol* 2012; 13 (3): 116-124. doi: 10.1016/j.agj.2012.08.004.
 28. Conangla-Planes M, Serres X, Persiva O, Augustín S. Imaging diagnosis of portal hypertension. *Radiología* 2018; 60 (4): 290-300. doi: 10.1016/j.rx.2017.12.010.
 29. Salman MA, Salman AA, Hamdy A, Abdel SRM, Ewid M, Abouregal TE, et al. Predictive value of omental thickness on ultrasonography for diagnosis of unexplained ascites, an Egyptian centre study. *Asian J Surg* 2020; 43 (1): 13-19. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.03.004.
 30. Bosques-Padilla FJ, Torre-Delgadillo A, De Ariño-Suárez M, Castañeda-Román J, Dehesa-Violante M, Trejo-Estrada R. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ascitis. Fisiopatología y diagnóstico de la ascitis. *Rev Gastroenterol Mex* 2009; 74 (4): 387-391.
 31. Oey RC, Van Buren HR, De Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med* 2016; 74 (8): 330-335.
 32. European Association of the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.
 33. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Current approaches to the management of patients with cirrhotic ascites. *World J Gastroenterol* 2019; 25 (28): 3738-3752. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3738.
 34. Khan FY, Ahmed MS, Lutf AQ, Alsamawi M. Clinical pattern of ascites due to malignancy in Qatar. *J Clin Diagn Res* 2008; 2: 617-621.

35. Sangisetty SL, Miner TJ. Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. *World J Gastrointest Surg* 2012; 4 (4): 87-95. doi: 10.4240/wjgs.v4.i4.87.
36. Suceveanu AJ, Todescu D, Mazilu L, Manousos FG, Hulea R, Voinea F, et al. Modern tools for diagnosis in tuberculous ascites. En: Rodrigo L. Ascites - Physiopathology, Treatment, Complications and Prognosis. 1st ed. Londres, Reino Unido: InTech; 2017: 33-46.
37. Serman F, Saavedra M, Feldman R, Concha C, Vitar C, Bustos A, et al. Tuberculosis peritoneal con presentación clínica como cáncer ovárico avanzado: revisión de la literatura. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016; 81 (5): 411-420. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000500011.
38. Del Valle-Ruiz SR, López-Espejo JB, Martín-Pérez JL, Miluy-Guerrero M, Sánchez-De la Villa G. Tuberculosis peritoneal como causa de ascitis de origen no filiado. *Cirugía Española* 2010; 87 (5): 323-324. DOI: 10.1016/j.ciresp.2009.02.008.
39. Somasekar RDR, Prabhakaran R, Amudhan A, Gnanesekar M, Sivakumar K, Raman Senthilkumaran G, et al. Primary early surgical management of pancreatic ascites complicating chronic pancreatitis-a single centre experience. *J Clin Diagn Res* 2018; 12 (2): 1-7. DOI:10.7860/JCDR/2018/29907.11176.
40. Schindler P, Kucinskas J, Juzenas S, Skieceviciene J, Salteniene V, Schulz C, et al. Expression of MicroRNAs in the ascites of patients with peritoneal carcinomatosis and peritonitis. *Cancer Cytopathol* 2018; 126: 353-363. doi: 10.1002/cncy.21966.
41. Jiménez-Alesanco A, Marcuello M, Pastor-Jiménez M, López-Puerto L, Bonjoch L, Gironella M, et al. Acute pancreatitis promotes the generation of two different exosome populations. *Sci Rep* 2019; 9: (1): 18997. https://doi.org/10.1038/s41598-019-56220-5.
42. Tasneem H, Shahbaz H, Sherazi BA. Causes, management and complications of ascites: a review. *Int Current Pharmaceut J* 2015; 4 (3): 370-377.
43. Ge PS, Runyon BA. Treatment of patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2016; 373: 767-777. DOI: 10.1056/NEJMra1504367.
44. Lenz K, Buder R, Kapun L, Voglmayr M. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. *Ther Adv Gastroenterol* 2015; 8 (2): 83-100. doi: 10.1177/1756283X14564673.
45. El Sayed MI, Ahmad H. Up to date treatment of ascites in liver cirrhosis. *Sohag Medical J* 2019; 23 (2): 94-100.
46. Kasztelan-Szczerbinska B, Cichoz-Lach H. Refractory ascites-the contemporary view on pathogenesis and therapy. *PeerJ* 2019; 7: 1-22. doi: 10.7717/peerj.7855.
47. Hodge C, Badgwell BD. Palliation of malignant ascites. *J Surg Oncol* 2019; 120 (1): 67-73. doi: 10.1002/jso.25453.
48. Kietpeerakool C, Rattananakanokchai S, Jampathong N, Srisomboon J, Lumbiganon P. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 12: 1-34. doi: 10.1002/14651858.CD007794.pub3.
49. Lizaola B, Bonder A, Trivedi HD, Tapper EB, Cardenas A. Review article: the diagnosis approach and current management of chylous ascites. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 816-824. doi: 10.1111/apt.14284.
50. Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Microbiol Spectr* 2017; 5 (1): 1-6. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0006-2016.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.