

Circulación hiperdinámica de pacientes cirróticos: expresión renal de los efectos del propranolol

Autores Nairé Milagros Sánchez Iriarte,¹ Rossy Chiquinquirá Soles Daboin,¹ María Luisa Rodríguez de Márquez²

Afiliaciones ¹Hospital Universitario de Caracas. Servicio de Gastroenterología. Gastroenterólogo, Endoscopia terapéutica y vías biliares.

²Hospital Universitario de Caracas. Servicio de Gastroenterología. Licenciada en Bionálisis. Especialista en Investigación Clínica.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2015;69(4):115-124. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X.

Autor correspondiente: Naire Sánchez. naire_sanchez@hotmail.com

Correo-e: naire_sanchez@hotmail.com

Resumen

Introducción: A fin de investigar los daños potenciales sobre el funcionalismo renal que pueden causar los medicamentos beta bloqueantes no selectivos (BBNS) en cirróticos con descompensación extrema de su equilibrio hemodinámico se evaluaron sus efectos administrándolos a enfermos con cirrosis y ascitis, con diferente grado de descompensación. **Métodos:** Se estudiaron dos fases: pre y post administración de propranolol, midiendo presión arterial media (PAM), y analítica sanguínea y urinaria, en 20 pacientes: diez con ascitis compensada y diez con ascitis más Peritonitis Bacteriana Espontánea (PBE), y un grupo control de diez individuos sin enfermedad hepática. **Resultados:** La concentración de sodio urinario/día obtuvo diferencia significativa ($p < 0.04$) entre los pacientes y controles sin tratamiento, así como la Tasa de Reabsorción de sodio ($p < 0.04$) entre pacientes compensados y pacientes con PBE previo al tratamiento. También se obtuvo diferencia significativa en los pacientes sin PBE antes y después del tratamiento, pero no se manifestó en el grupo con PBE al evaluar las dos fases, aunque la excreción del sodio sí mostró tendencia a la disminución. La disminución de la Presión Arterial Media (PAM) considerada factor pronóstico de severidad obtuvo correlación positiva con la excreción de sodio en el grupo de pacientes Child C con PBE post tratamiento. **Conclusiones:** Los pacientes con extenso grado de descompensación hepática y hemodinámica son susceptibles de deterioro renal y hemodinámico con el tratamiento de propranolol.

Palabras clave: cirrosis, ascitis, circulación hiperdinámica, propranolol, sodio.

HYPERDYNAMIC CIRCULATION IN CIRRHOTIC PATIENTS: RENAL EXPRESSION OF EFFECTS OF PROPRANOLOL

Summary

Introduction: To investigate the potential damage to the kidney function that can cause non-selective beta blocker drugs (BBNS) in cirrhotic patients with decompensated extreme hemodynamic balance its effects were evaluated by administering to patients with cirrhosis and ascites, with varying degrees of decompensation. **Methods:** We performed a prospective analysis of twenty patients, ten with cirrhosis and ascites and ten with spontaneous bacterial peritonitis. A control group of ten subjects was studied too. All groups underwent measurement of blood pressure, and blood and urine tests, pre and post treatment with propranolol. **Results:** Significant difference ($p < 0.04$) was observed in urinary sodium between total patients without treatment and control group. The Rate of Sodium Reabsorption was significant between compensated patients and those with SBP, ($p < 0.04$) before treatment. Patients without SBP pre and post treatment showed also, however, there was no significant difference between patients with SPB although there was a tendency to decrease sodium excretion. Low Mean arterial pressure, factor of poor prognosis in these patients showed positive correlation with low urinary sodium excretion in Child C patients with SBP post treatment. **Conclusions:** Patients with liver and extensive degree of hemodynamic decompensation are susceptible of renal impairment.

Key words: cirrhosis, ascites, hyperdynamic circulation, propranolol, sodium.

Introducción

La cirrosis hepática presenta importantes alteraciones a nivel del equilibrio hidroelectrolítico, que son evidentes en presencia de una avanzada disfunción circulatoria subyacente, la cual en etapas de descompensación se expresa clínicamente con la presencia de ascitis y edema. La ascitis es susceptible de complicarse con peritonitis bacteriana espontánea (PBE) e incluso desencadenar el síndrome hepatorenal (SHR). La encefalopatía hepática es otro cuadro frecuentemente asociado a los trastornos neurológicos de la cirrosis hepática, mientras que a nivel pulmonar también están definidas las alteraciones que conforman el síndrome hepatopulmonar. Finalmente, en los últimos años cada vez recibe más atención, la serie de modificaciones descritas a nivel cardíaco que se han englobado dentro del término de cardiomiopatía cirrótica.

En general, todas estas complicaciones están enmarcadas en el contexto de modificaciones hemodinámicas, que a la larga ofrecen muy mal pronóstico a estos enfermos, cualquiera que haya sido la etiología desencadenante de la cirrosis. La disfunción circulatoria induce a cambios en la hemodinamia renal y sistémica habiendo sido demostrado en algunas investigaciones, que la severidad de esta alteración circulatoria se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática.^{1,2}

Las alteraciones renales funcionales, como ha sido ampliamente demostrado, corresponden a la incapacidad de excretar sodio y agua, a la reducción del flujo sanguíneo renal, así como de la tasa de filtración glomerular. Las dos últimas, son secundarias a la presencia de vasoconstricción renal.

La retención de sodio es un factor clave para la presentación de la ascitis y la formación del edema, siendo la retención de agua, la responsable del desarrollo de la hiponatremia dilucional. Cuando la vasoconstricción renal alcanza grados muy severos, se desarrolla el SHR.³

La conducta general con los pacientes que presentan cirrosis y ascitis es la de considerar a estos enfermos candidatos al trasplante hepático al momento que desarrollen PBE, SHR o ascitis refractaria. La falta de esta intervención temprana, redundará en la corta sobrevivencia de los enfermos que tienen estas condiciones asociadas.

El reconocimiento de la importancia del desequilibrio hidroelectrolítico y hemodinámico para la vida del paciente ha sido objeto incluso de propuestas de modelos para una mejor evaluación del pronóstico, que las pruebas clásicas de funcionalismo hepático. Algunos de estos modelos incluyen parámetros que estiman la función renal y la hemodinamia sistémica.^{4,5}

Otras escalas utilizadas: MELD (model for end stage liver disease), fueron diseñadas en los últimos años, como instrumentos que podrían predecir el riesgo de mortalidad en los pacientes cirróticos. Dentro de las variables que consideran

se encuentra la creatinina sérica como factor predictivo de importancia, puesto que está debidamente comprobado que la mayoría de los pacientes con cirrosis desarrollan una notable vasoconstricción renal en los estados tardíos de la enfermedad con grados que varían desde un modesto deterioro hasta la insuficiencia renal grave.^{6,7}

Se contó por lo tanto con evidencia suficiente que nos indica que los cambios circulatorios en la cirrosis son un proceso continuo, que se presenta desde las etapas más tempranas que cursan con mínima hipertensión portal, hasta las más avanzadas, donde las alteraciones graves de la circulación renal y circulatoria conducen al desarrollo del SHR. Sin embargo los cambios circulatorios que aparecen espontáneamente en la cirrosis avanzada, pueden ser inducidos antes de tiempo por otros factores como infecciones, hepatitis alcohólica, paracentesis terapéuticas sin expansión de volumen y otras causas que en definitiva puedan modificar el equilibrio hemodinámico alcanzado por estos enfermos a expensas de la activación de sistemas vasoactivos moduladores.

El paciente con cirrosis hepática e hipertensión portal, es susceptible de presentar complicaciones múltiples, entre las cuales figura el sangrado digestivo a consecuencia de la ruptura de las várices gastroesofágicas, evento capaz de comprometer su vida.

Con la finalidad de reducir el gradiente de presión hepatoportal se ha instituido el tratamiento profiláctico con beta bloqueantes no selectivos, lo cual reduciría el riesgo de hemorragia variceal. A pesar de que esta medida terapéutica es administrada sin discriminación a todos los pacientes con cirrosis se ha observado que solo un grupo de ellos responden al objetivo previsto (respondedores hemodinámicos), mientras que una proporción importante de enfermos permanece sin experimentar cambios sobre la disminución de la presión (no respondedores hemodinámicos). La administración de este fármaco, por otra parte ha demostrado asociación con un aumento de la incidencia de efectos secundarios graves, entre los cuales figura el deterioro del funcionalismo renal del cirrótico, aparentemente en condiciones de mayor descompensación hemodinámica. Por este motivo se establece esta investigación a fin de demostrar que el uso de los betabloqueantes debe ser indicado de acuerdo con la presencia y grado de alteración hemodinámica alcanzada por el paciente en el progreso de su enfermedad hepática; planteándose la siguiente interrogante: ¿la manipulación del flujo sanguíneo ocasionada por la administración de propranolol es capaz de modificar la función renal en los pacientes cirróticos hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas entre octubre de 2011 y noviembre de 2013?

Objetivos

Objetivo General

Evaluar los cambios del funcionalismo renal producto de la alteración hemodinámica general inducida por la administra-

ción de beta-bloqueantes a pacientes con hepatopatía crónica.

Objetivos Específicos

* Describir la influencia de los cambios del flujo circulatorio sobre el funcionalismo renal en pacientes cirróticos con ascitis compensada.

* Evaluar la influencia de los cambios en el flujo circulatorio sobre el funcionalismo renal en pacientes cirróticos con vaso-dilatación periférica amplificada por la presencia de Peritonitis Bacteriana Espontánea.

* Valorar las alteraciones tubulares renales, en cada grado de descompensación hepática.

Pacientes y Métodos

Tipo de estudio

Prospectivo, Longitudinal, Descriptivo-Experimental, Correlacional.

Población y muestra

El estudio se diseñó para una muestra de 36 sujetos conformada por pacientes con hepatopatía crónica con diferente grado de compromiso y un grupo control. Al obtenerse todos los datos se excluyeron 2 pacientes de cada grupo debido a que no cumplían con todas las condiciones del protocolo y el número de participantes se redujo a 30 sujetos.

El grupo de pacientes con hepatopatía crónica abarcó 10 pacientes con ascitis sin otra descompensación y 10 pacientes con peritonitis bacteriana espontánea. El grupo control estuvo conformado por 10 sujetos sin enfermedad hepática y sin criterios de exclusión. A todos los grupos se les realizó pruebas de funcionalismo renal, antes y después, de la administración oral de propranolol.

Criterios de inclusión

Pacientes con hepatopatía crónica, específicamente aquellos que tenían diagnóstico de cirrosis que ingresaron al área de hospitalización del Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas en el período de octubre de 2011 hasta noviembre de 2013.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que presentaban las siguientes co-morbilidades: enfermedad renal intrínseca, enfermedad cardíaca, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar, neoplasias, diabetes mellitus y otras enfermedades metabólicas, infecciones, así como los pacientes en tratamiento con drogas vasoactivas de cualquier índole.

Variables

Variables Dependientes

Variables clínicas: Frecuencia cardíaca y Presión Arterial Media.

Variables Independientes

Variables plasmáticas y urinarias relacionadas con la medición del Funcionalismo Renal: Creatinina, Sodio, Potasio, Proteínas, Microalbuminuria, Osmolalidad.

Procedimiento

Se utilizaron 3 instrumentos para la recolección de los datos, primero una historia de pre-selección, luego de la selección del paciente se aplicó un segundo instrumento de estudios de las variables bioanalíticas (sangre, orina, líquido ascítico) el cual representó el funcionalismo hepático y renal. Y el tercer instrumento fue sobre los informes de los procedimientos de estudios (Frecuencia cardíaca y presión arterial, radiología de tórax, electrocardiograma, ecografía abdominal). Durante la realización del estudio se indicó una dieta hiposódica de 80 mmol/d. La ingesta alcohólica fue interrumpida por un período mínimo de tres semanas previo a la incorporación al protocolo. Cuando las condiciones de los pacientes lo permitieron, se llevó a cabo la investigación, sin la administración de diuréticos, y en los casos requeridos, se administró llevando a cabo el estricto control de los mismos, tratando de que no interfirieran con las variables que se estaban determinando en los pacientes.

Se administró una dosis de propranolol individualizada según los requerimientos de cada paciente para el tratamiento de la hipertensión portal, para lo cual se aplicaron los criterios dispuestos que tienen como objetivo la disminución del 25% de la frecuencia cardíaca ó 55 latidos por minuto (según las guías ofrecidas por los estudios multicéntricos en relación a la dosis del propranolol requerida para la profilaxis del sangrado variceal).⁸⁻¹⁰

Los pacientes con criterios de inclusión confirmados, participaron en el estudio, estudiándose en cada uno de los grupos de pacientes preestablecidos en dos oportunidades:

- * Estado basal, sin medicación: Ingreso
- * Período de estabilización, siete días con tratamiento definitivo

La inclusión de los pacientes al protocolo llevó adicionalmente el consentimiento escrito del paciente debidamente informado en la hoja de la historia diseñada para ese fin, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki.

Total de evaluaciones: 60, de los cuales 40 son pacientes y 20 controles.

Análisis Estadístico

Estadística Descriptiva

Se analizaron las variables de todos los pacientes en dos formas:

1. Análisis General, incluyendo a todos los pacientes que ingresaron al estudio, clasificando la enfermedad hepática con el puntaje que otorga la Clasificación de Child-Pugh y las variables consideradas pronóstico de severidad relacionadas

con deterioro hemodinámico y funcionalismo renal.
2. En forma discriminada en cada uno de los grupos de pacientes preestablecidos.

Los resultados se expresaron como promedio y desviación estándar.

Estadística Inferencial

Se realizó el análisis comparativo de las variables dependientes a investigar entre los grupos preestablecidos, mediante:

- Prueba de Fisher para varianza.
- Estadística comparativa entre grupos de t de Student pareada y no pareada.
- En los casos que ameritaron otra prueba de normalidad se aplicaron las pruebas, Mann-Whitney- Wilcoxon.

- Las correlaciones se realizaron a través del rango de Spearman o Pearson.
- Las comparaciones entre los tres grupos se realizaron a través del método Anova de una vía ó Kruskal – Wallis.
- Se consideró un nivel de significancia $P \leq 0.05$.

Resultados

Características clínicas

Tal como se muestra en el **Cuadro 1** al comparar las características clínicas de los pacientes con ascitis sin PBE con aquellos con ascitis y PBE se observó que hay un mayor porcentaje de pacientes Child C en el segundo grupo (70%).

Cuando se compararon las características clínicas de los tres grupos, no se observó diferencia estadística de las variables analizadas.

Cuadro 1 Características clínicas

	Ascitis sin complicación n= 10	Ascitis con PBE n= 10	Controles n= 10	p 0,05
Género				
N° y % Masculino	9 (90)	8 (80)	5 (50)	
Femenino	1 (10)	2 (20)	5 (50)	
Edad (años)				
Promedio y rango	53 (42-69)	56 (24-80)	42 (28-65)	
Frecuencia cardíaca (lpm)				
Promedio y rango	79 (70 - 100)	78 (65-88)	81 (65-96)	0,8
Presión arterial media (mm Hg)				
Promedio y rango	83 (77-90)	86 (73-95)	87 (77-97)	0,46
Etiología				
N° y % Alcohol	9 (90)	7 (70)		
Alcohol + virus B	1 (10)	1 (10)		
Virus C		1 (10)		
Autoinmune		1 (10)		
Ascitis (leve/moderada)				
N° y %	5 (50) / 5 (50)	1 (10) / 9 (90)		
Child - Pugh (A/B/C)				
N° y %	0/6 (60) / 4 (40)	2 (20) / 1 (10) / 7 (70)		
Várices esofágicas				
N° y % Ausentes /gdo I /gdoII /gdo III	0 / 5 (50) / 2 (20) / 3 (30)	0 / 6 (60) / 4 (40) / 0		

Variables hematológicas

Pacientes con hepatopatía crónica con ascitis sin PBE: hemoglobina (Hb) promedio 10,8 gr/dl \pm 2,16; hematocrito (Hto %): 32,6 % \pm 3,65; volumen corpuscular medio (VCM): 105,2 fl \pm 5,29; leucocitos 8890 cel/mm³ \pm 3933; porcentaje de polimorfonucleares (PMN %) 66,2% \pm 20,8; re-cuento total de plaquetas 109800 cel/mm³ \pm 51907; tiempo de protrombina (seg (pac-cont)) 7,8 \pm 3,1.

Pacientes con hepatopatía crónica con ascitis y PBE: hemoglobina (Hb) promedio 11,7 gr/dl \pm 2,26; hematocrito (Hto %): 34,5% \pm 7,1; volumen corpuscular medio (VCM) 99,4 fl \pm 11,1; leucocitos 5940 cel/mm³ \pm 1940; porcentaje

de polimorfonucleares (PMN %) 66,6% \pm 9,7; recuento total de plaquetas 142600 cel/mm³ \pm 85500; tiempo de protrombina (seg (pac-cont)) 6,2 \pm 3,5.

Grupo control : hemoglobina (Hb) promedio 14,3 gr/dl \pm 1,6; hematocrito (Hto %) 34,5% \pm 18,7; volumen corpuscular medio (VCM): 88,9 fl \pm 3,14; leucocitos 6050 cel/mm³ \pm 1403; porcentaje de polimorfonucleares (PMN %) 58,5 % \pm 5,83; recuento total de plaquetas 262000 cel/mm³ \pm 58830; tiempo de protrombina (seg (pac-cont)) 1,4 \pm 0,7.

Cuando se compararon las variables hematológicas entre estos tres grupos, se observó que hubo diferencia estadística en las cifras de hemoglobina con $P= 0.002$, en el hematocrito con $P=0.004$, volumen corpuscular medio con $P= 0.001$, ci-

fras de leucocitos con $P= 0.01$, plaquetas con $P=5.83E-05$ y en el diferencial de tiempo de protrombina con $P=4.37E-05$.

Variables bioquímicas plasmáticas

Pacientes con hepatopatía crónica con ascitis sin PBE: glicemia 111,8 mg/dl \pm 37,4; creatinina 0,80 mg/dl \pm 0,20; colesterol total 92,6 mg/dl \pm 32,3; bilirrubina total 10,14 mg/dl \pm 10,01; albúmina 2,76 g/dl \pm 0,52; aspartato aminotransferasa (AST) 82,1 U/L \pm 41,89; alanino aminotransferasa (ALT) 55,5 U/L \pm 48,24.

Pacientes con hepatopatía crónica con ascitis y PBE: glicemia 86,8 mg/dl \pm 16,63; creatinina 0,78 mg/dl \pm 0,23; colesterol total 102,1 mg/dl \pm 35,5; bilirrubina total 3,42 mg/dl \pm 2,46; albúmina 2,88 g/dl \pm 0,87; aspartato aminotransferasa (AST) 72,6 U/L \pm 48,08; alanino aminotransferasa (ALT) 54,1 U/L \pm 40,02.

Grupo control: glicemia 86,11 mg/dl \pm 8,17; creatinina 0,84 mg/dl \pm 0,14; colesterol total 171,4 mg/dl \pm 34,4; bilirrubina total 0,66 mg/dl \pm 0,18; albúmina 4,15 g/dl \pm 0,38; aspartato aminotransferasa (AST) 18,7 U/L \pm 6,8; alanino aminotransferasa (ALT) 18,5 U/L \pm 8,42.

Cuando se compararon las variables bioquímicas de los tres grupos se observó diferencia estadística en las cifras de glicemia con $P= 0,045$, colesterol con $P= 2,67E-05$, bilirrubina total con $P= 0,004$, albúmina con $P= 2,23E-05$ y AST con $P= 0,001$.

No hay diferencia estadística con respecto a la creatinina sérica y la alanino aminotransferasa (ALT).

Variables de funcionalismo renal

Cuando se compararon los tres grupos solo se observó diferencia estadística en el sodio urinario de 24 horas ($P= 0.04$) (**Cuadro 2**).

Cuadro 2 Variables funcionalismo renal

	Ascitis sin complicación n= 10 PROM \pm DE	Ascitis con PBE n= 10 PROM \pm DE	Controles n= 10 PROM \pm DE	$p \leq 0,05$
Diuresis (ml/24h)	1769 \pm 970	1492 \pm 1057	1988 \pm 401	0,56
Dep. Creatinina (ml/min)	136 \pm 50,1	128 \pm 114,9	140,4,5 \pm 60,5	0,93
Na 24h (mmol/24h)	104,3 \pm 76,3	89,6 \pm 75,8	175,4 \pm 76,2	0,04
Tasa filtración Na (mml/24h)	18298,9,9 \pm 6743	15540,9 \pm 9089,4	19252,9,2 \pm 8265	0,9
Tasa excreción Na (mml/24h)	151,2 \pm 143,8	126,5 \pm 140,7	231,7 \pm 104,9	0,2
Tasa reabsorción Na (mml/24h)	20919,7 \pm 5635,2	15414,5 \pm 9035,8	19021,2 \pm 8158,7	0,3
Fena %	0,79 \pm 0,73	0,95 \pm 1,26	1,2 \pm 0,35	0,54

Grupo de pacientes sin PBE sin tratamiento/ Grupo de pacientes con PBE sin tratamiento (Grupo 1 con Grupo 2) hubo diferencia significativa en la tasa de reabsorción de sodio ($P= 0.04$). Siendo mayor en el grupo sin PBE (**Cuadro 3**).

Grupo de pacientes sin PBE con tratamiento/ Grupo de pacientes con PBE con tratamiento (Grupo 1 con Grupo 2 con tratamiento): no hubo diferencias significativas entre las variables analizadas tomando en consideración el promedio y desviación estándar.

Grupo de pacientes con ascitis sin PBE antes y después del tratamiento (Grupo 1): hubo diferencia significativa tomando en consideración el promedio y desviación estándar en el sodio urinario de 24 horas y la tasa de excreción de sodio con $P= 0.05$ disminuyendo estos valores posterior al tratamiento (**Cuadro 4**).

Grupo de pacientes con ascitis y PBE sin tratamiento/ grupo de pacientes con ascitis y PBE con tratamiento (Grupo 2): no hay diferencia significativa entre las variables analizadas.

Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis sin PBE sin tratamiento / Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis sin PBE con tratamiento (Grupo 1): la tendencia observada es a la disminución en la tasa de excreción de sodio posterior a la terapéutica con propranolol.

Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis y PBE sin tratamiento / Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis y PBE con tratamiento (Grupo 2): la tendencia observada es a la disminución notable en la tasa de excreción de sodio posterior a la terapéutica con propranolol.

Comportamiento del sodio en los pacientes con ascitis sin PBE y en los pacientes con ascitis y PBE antes y después del

tratamiento (Grupo 1 y 2): se observa que los niveles de sodio urinario y la tasa de excreción de sodio disminuyen posterior

al tratamiento con propranolol, observando niveles más bajos en el grupo con PBE (**Figura 1**).

Cuadro 3 Variables funcionalismo renal todos los pacientes sin tratamiento

	Ascitis sin complicación n= 10 PROM ± DE	Ascitis con PBE n= 10 PROM ± DE	p ≤ 0,05
Diuresis (ml/24h)	1769 ± 970	1492 ± 1057	0,31
Dep. Creatinina (ml/min)	136 ± 50,1	128 ± 114,9	0,65
Na 24h (mmol/24h)	104,3 ± 76,3	89,6 ± 75,8	0,83
Tasa filtración Na (mml/24h)	18298,9,9 ± 6743	15540,9 ± 9089,4	0,64
Tasa excreción Na (mml/24h)	151,2 ± 143,8	126,5 ± 140,7	0,6
Tasa reabsorción Na (mml/24h)	20919,7 ± 5635,2	15414,5 ± 9035,8	0,04
Fena %	0,79 ± 0,73	0,95 ± 1,26	0,7

Cuadro 4 Variables funcionalismo renal pacientes con ascitis sin complicación antes y después del tratamiento

	Ascitis sin complicación n= 10 PROM ± DE	Ascitis con PBE n= 10 PROM ± DE	p ≤ 0,05
Diuresis (ml/24h)	1769 ± 970	1481 ± 902,2	0,18
Dep. Creatinina (ml/min)	136 ± 50,1	105,4 ± 51,7	0,08
Na 24h (mmol/24h)	104,3 ± 76,3	78,1 ± 45,4	0,05
Tasa filtración Na (mml/24h)	18298,9,9 ± 6743	15997,9 ± 5813,3	0,22
Tasa excreción Na (mml/24h)	151,2 ± 143,8	91,7 ± 81,12	0,05
Tasa reabsorción Na (mml/24h)	17812,4 ± 6992,5	15811,6 ± 5882,4	0,2
Fena %	0,79 ± 0,73	0,72 ± 0,54	0,4

Grupo de pacientes sin PBE sin tratamiento/ Grupo de pacientes con PBE sin tratamiento (Grupo 1 con Grupo 2) hubo diferencia significativa en la tasa de reabsorción de sodio (P= 0.04). Siendo mayor en el grupo sin PBE (**Cuadro 3**).

Grupo de pacientes sin PBE con tratamiento/ Grupo de pacientes con PBE con tratamiento (Grupo 1 con Grupo 2 con tratamiento): no hubo diferencias significativas entre las variables analizadas tomando en consideración el promedio y desviación estándar.

Grupo de pacientes con ascitis sin PBE antes y después del tratamiento (Grupo 1): hubo diferencia significativa tomando en consideración el promedio y desviación estándar en el sodio urinario de 24 horas y la tasa de excreción de sodio con P= 0.05 disminuyendo estos valores posterior al tratamiento (**Cuadro 4**).

Grupo de pacientes con ascitis y PBE sin tratamiento/ grupo de pacientes con ascitis y PBE con tratamiento (Grupo 2): no hay diferencia significativa entre las variables analizadas.

Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis sin PBE sin tratamiento / Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis sin PBE con tratamiento (Grupo 1): la tendencia observada es a la disminución en la tasa de excreción de sodio posterior a la terapéutica con propranolol.

Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis y PBE sin tratamiento / Tasa de excreción de sodio en pacientes con ascitis y PBE con tratamiento (Grupo 2): la tendencia observada es a la disminución notable en la tasa de excreción de sodio posterior a la terapéutica con propranolol.

Comportamiento del sodio en los pacientes con ascitis sin PBE y en los pacientes con ascitis y PBE antes y después del tratamiento (Grupo 1 y 2): se observa que los niveles de sodio urinario y la tasa de excreción de sodio disminuyen posterior al tratamiento con propranolol, observando niveles más bajos en el grupo con PBE (Figura 1).

Comportamiento del sodio en los sujetos sanos (Grupo 3): cuando se evalúan los niveles de sodio urinario y la tasa de excreción de sodio no hay descenso de los mismos, al contrario la tendencia es hacia el alza de estos valores (Figura 2).

Correlación entre sodio urinario y Presión Arterial Media

en pacientes con ascitis sin PBE: no se observa asociación entre estas variables.

Correlación entre sodio urinario y Presión Arterial Media en pacientes con ascitis y PBE: no se observa asociación entre las variables.

Correlación entre Presión Arterial Media y Tasa de excreción de sodio en los pacientes con ascitis sin PBE Child C posterior al tratamiento: el valor de "r" = -0.23 por lo tanto no se aprecia asociación significativa entre ambas variables.

Correlación entre Presión Arterial Media y Tasa de excreción de sodio en los pacientes con ascitis y PBE Child C posterior al tratamiento: el valor de "r" = 0.7 por lo tanto hay asociación positiva entre ambas variables (Figura 3).

Comportamiento de la PAM en los Pacientes con ascitis sin PBE Child C: en todos los pacientes se observó disminución de la PAM posterior a la administración de propranolol, siendo el promedio 82 mmHg antes de la terapéutica y posterior-mente 74 mmHg (Figura 4).

Comportamiento de la PAM en los Pacientes con ascitis y PBE Child C: en todos los pacientes se observó disminución de la PAM posterior a la administración de propranolol, pasando en promedio de 86 mmHg a 71 mmHg (Figura 5).

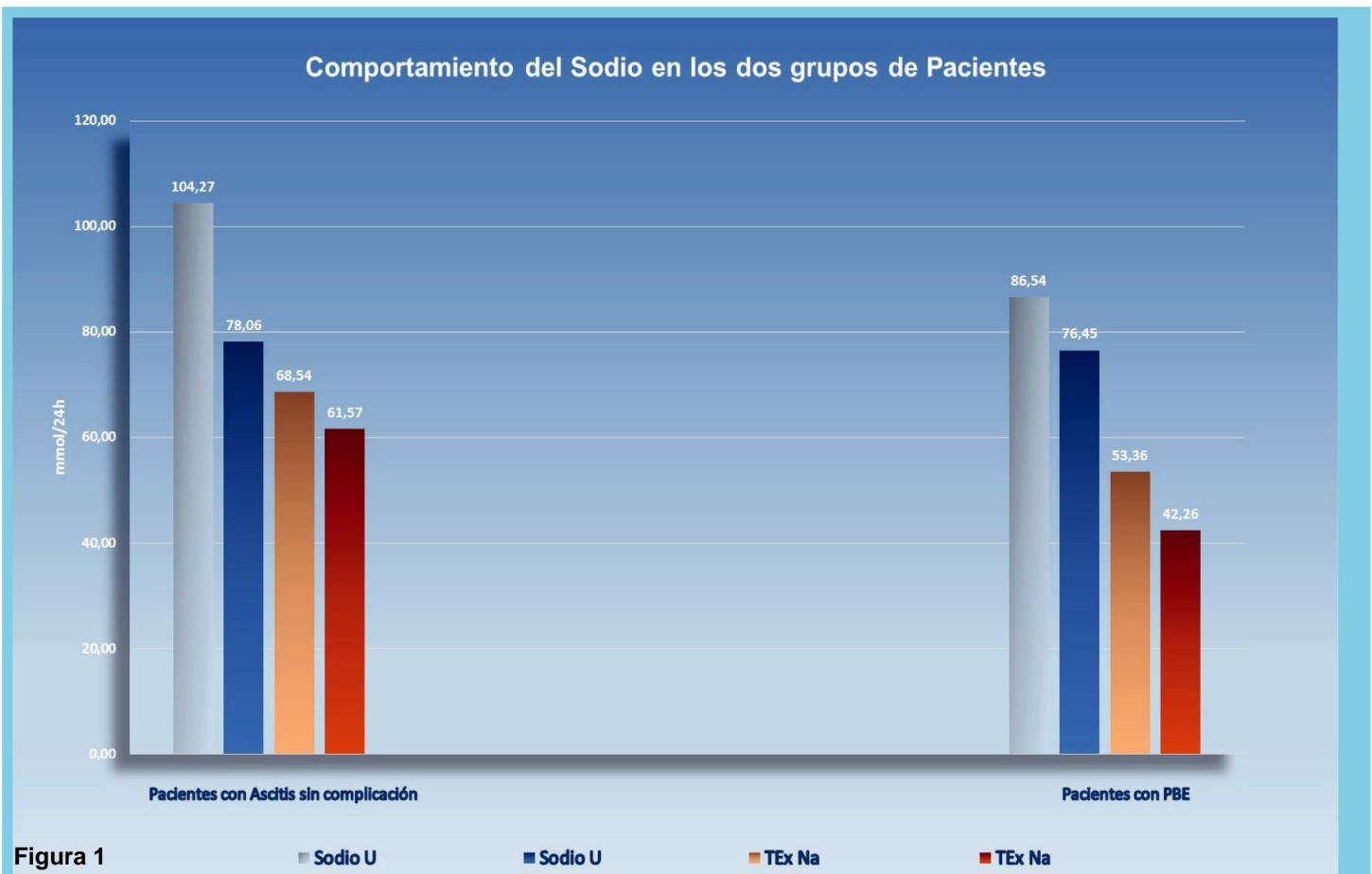


Figura 1

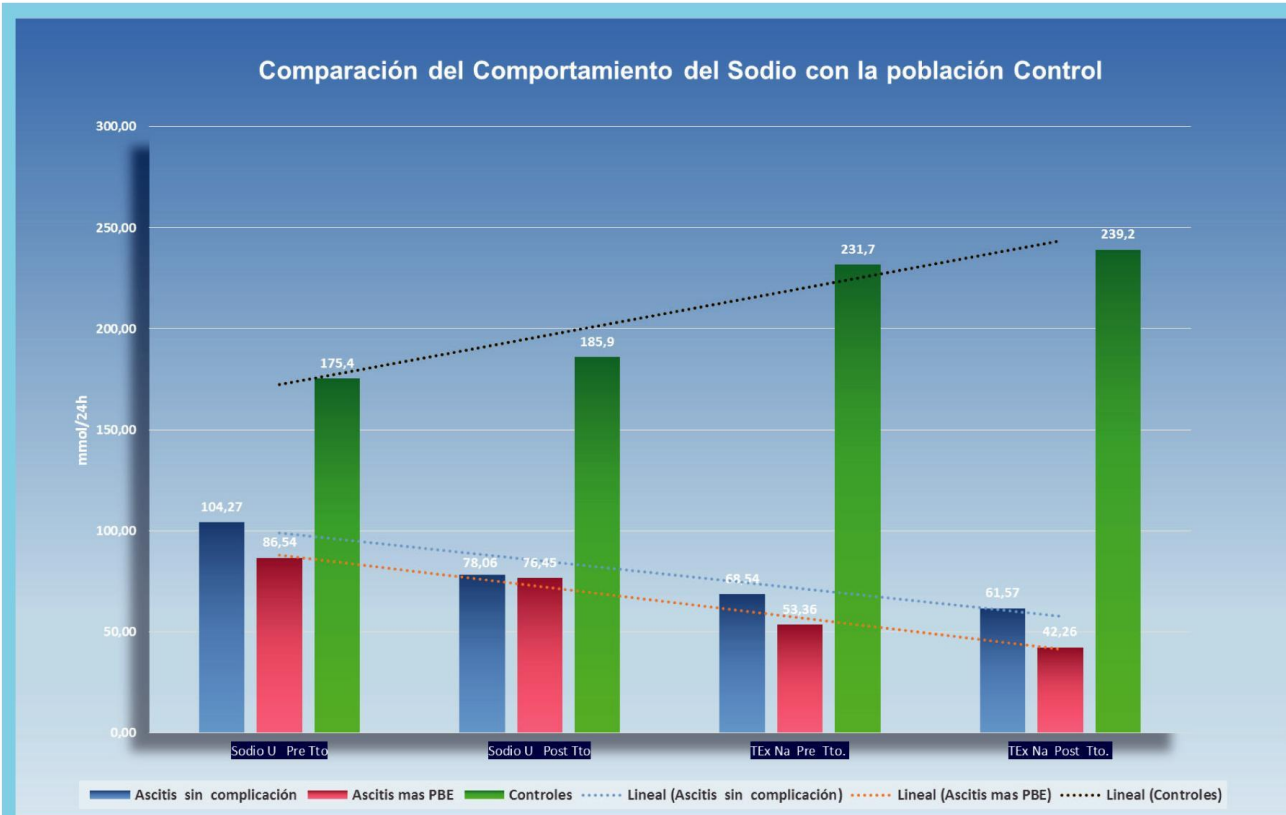


Figura 2

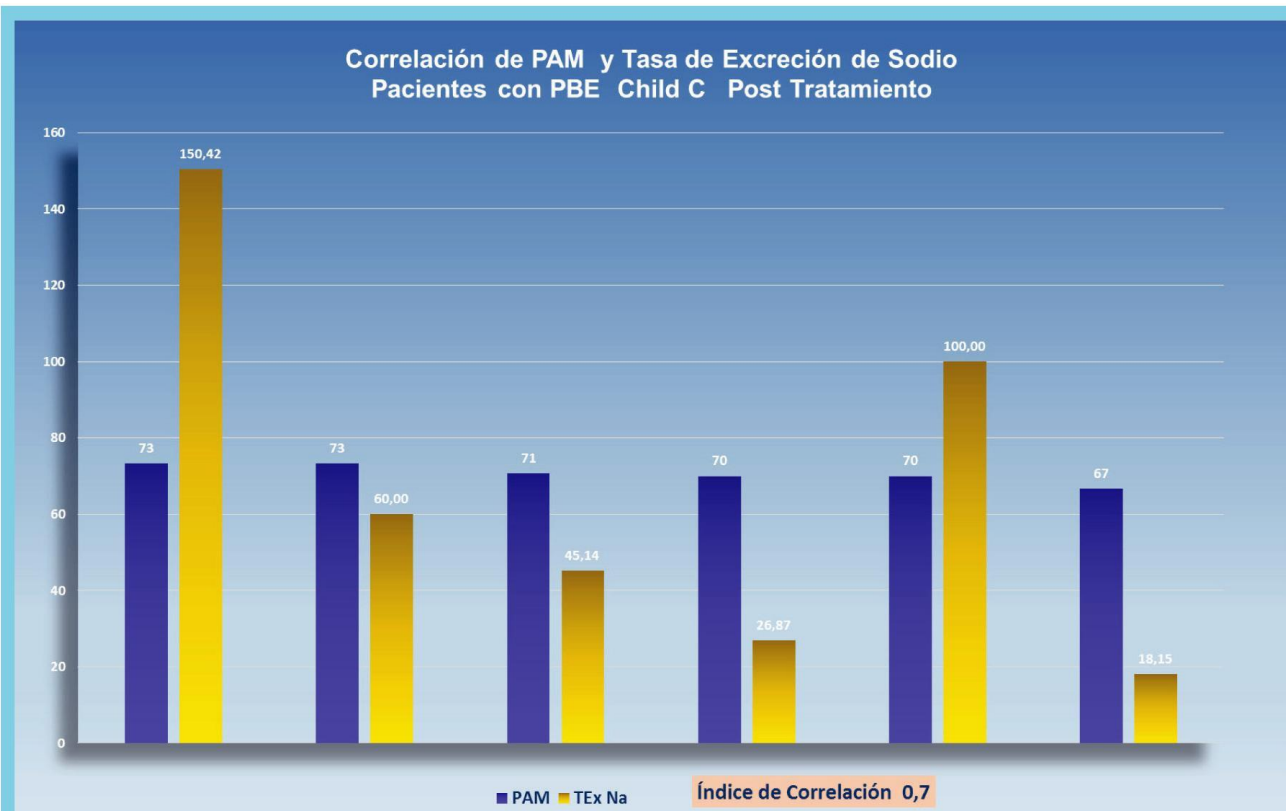


Figura 3

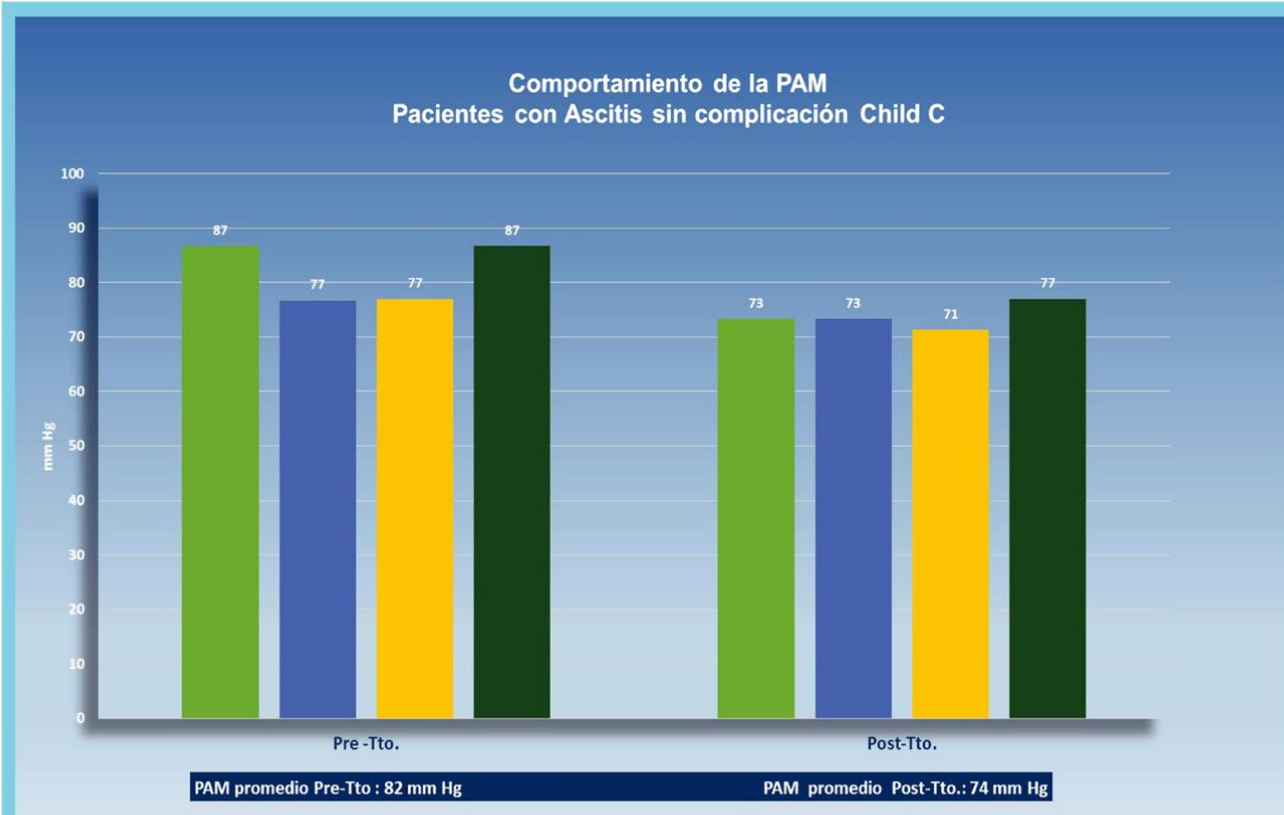


Figura 4

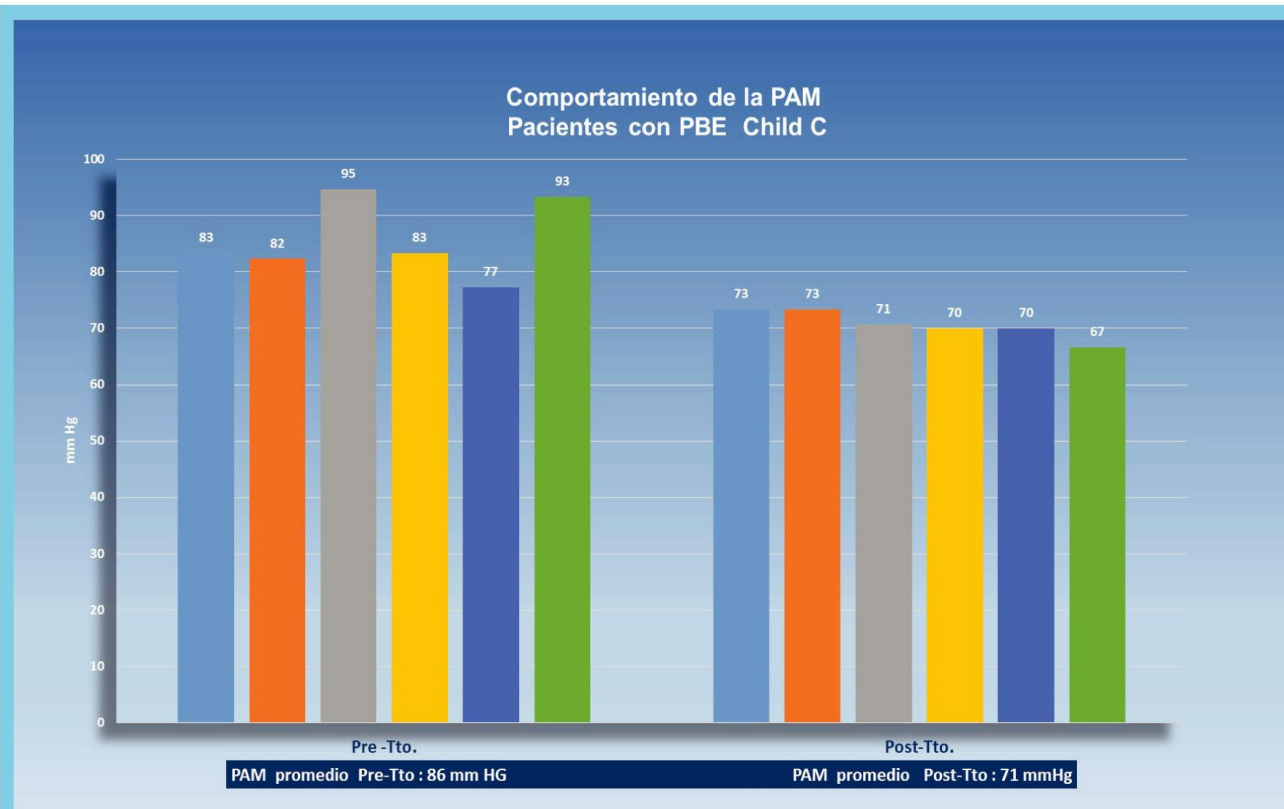


Figura 5

Conclusiones

Los beta bloqueantes no selectivos como el propranolol, utilizado en los pacientes con cirrosis hepática en la prevención primaria y secundaria de hemorragia variceal tienen repercusión en la hemodinamia general, causando cambios en la función renal de estos pacientes.

El deterioro renal más evidente se observa a nivel del valor del sodio urinario por día, y en las relaciones que permiten evidenciar el Balance del Sodio, tales como la Tasa de Reabsorción renal.

La PAM disminuye a valores considerados de riesgo en pacientes con cirrosis y ascitis, siendo más marcada la disminución en los pacientes Child Pugh C que experimentan PBE.

La PAM y la tasa de excreción de sodio urinario presentan correlación positiva en los pacientes con ascitis y PBE clasificados Child Pugh C tratados con propranolol.

Debido a los hallazgos obtenidos en nuestro estudio, los cuales refuerzan los resultados de otras investigaciones, se debe administrar con precaución el propranolol en pacientes con cirrosis descompensada ya que repercute de forma negativa en la función renal.

La consideración de otras alternativas terapéuticas para la profilaxis de sangrado variceal debe plantearse cuando existe patología infecciosa asociada como la PBE.

El análisis inicial del paciente para conocer la severidad de la enfermedad que experimenta en el momento que consulta es indispensable antes de establecer cualquier terapéutica.

Recomendaciones

Se recomienda que el control y seguimiento de estos pacientes con enfermedad hepática severa y complicaciones asociadas, debe realizarse en unidades de hepatología con manejo multidisciplinario de especialistas (gastroenterólogos, hepatólogos, nutricionistas, cardiólogos), que se involucren individualizando tratamientos, para así tener una estrecha vigilancia sobre el enfermo y los cambios hemodinámicos que presente.

Clasificación

Área: gastroenterología.

Tipo: clínico.

Tema: cirrosis Hepática, circulación hiperdinámica.

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o privado.

Referencias bibliográficas

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.
2. G. La Villa, Gentilini P. Hemodynamic alterations in liver cirrhosis / *Molecular Aspects of Medicine.* 2008;29(1-2): 112-118.
3. Arroyo V, Guevara M, Ginés P. Hepatorenal Syndrome

in Cirrhosis: Pathogenesis and Treatment.

Gastroenterology. 2002;122:1658-1676.

4. Fernández G, Sánchez A, Ginés P, Uriz J, Quinto LL, et al. A prognostic model for predicting survival in cirrhosis with ascites *J Hepatology.* 2001;34:46-52.

5. Ginés P, Rodés J. Clinical disorders of renal function in cirrhosis with ascites. En: Arroyo V, Ginés P, Rodés J, Schrier RW, editors. *Ascites and renal dysfunction in liver disease.* Malden:Blackwell Science. 1999;36-62.

6. Angermayr B, Cejna M, Karel F, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut.* 2003;52: 879-885.

7. Cholongitas E, Marelli L, Kerry A, et al. Different methods of creatinine measurement significantly affect MELD scores. *Liver Transpl.* 2007;13:523-529.

8. Garcia-Tsao G, Sanyal A J, Grace N D, Carey W, and the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. AASLD practice guidelines prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology.* 2007;46:922-938.

9. D'Amico G, Luca A. Portal Hypertension. Natural history. Clinical-hemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Bailliere's Clinical Gastroenterology.* 1997;11:243-256.

10. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension report of the Baveno IV consensus. Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol.* 2005;43:167-176.

