



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRÍTICO

“Prevalencia de eventos hemorrágicos y trombóticos en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012”

PRESENTA:

DRA. MARÍA JIMENA MUCIÑO BERMEJO

DIRECTOR DE TESIS

DR. RAÚL CARRILLO ESPER



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

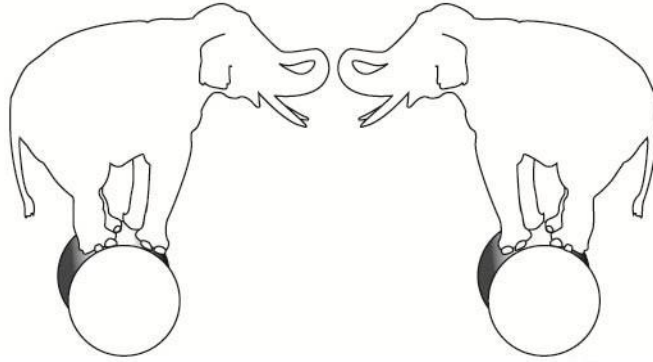
DEDICATORIA

Quiero dar gracias:

A mis padres por su dedicación y cariño

A mi profesor titular por sus enseñanzas

A mi familia y amigos por su apoyo



"Los pacientes cirróticos presentan alteraciones tanto en los factores protrombóticos como en los antitrombóticos, y por tanto el equilibrio homeostático de su sistema de coagulación y fibrinólisis se va haciendo más frágil conforme se deteriora la función hepática, aumentando progresivamente su riesgo tanto de trombosis como de sangrado".

Carrillo Esper/Muciño Bermejo

INDICE

INTRODUCCION	5
MARCO TEORICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
JUSTIFICACION	25
HIPOTESIS	25
OBJETIVO	26
TIPO DE ESTUDIO	26
MATERIAL Y METODOS	26
VARIABLES	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	36
RESULTADOS	38
DISCUSION	53
CONCLUSIONES	54
BIBLIOGRAFÍA	56
ABREVIATURAS	63
ANEXOS	64

INTRODUCCIÓN

La cirrosis representa la fase tardía de un proceso progresivo de fibrosis hepática caracterizada por distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos de regeneración. Es considerada irreversible en sus estadios más avanzados, en los que el trasplante hepático es la única opción terapéutica, sin embargo, se ha documentado reversión de la cirrosis hepática en sus etapas más tempranas, después del tratamiento de la enfermedad causal. (1).

La epidemiología de la cirrosis presenta marcadas diferencias relacionadas a la frecuencia y tiempo de exposición a los principales factores de riesgo para su desarrollo: alcohol, hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC), y síndrome metabólico. En México, las principales causas de cirrosis son alcohol (39.5%) y VHC (36.6%), 10.5% corresponde a cirrosis criptogénica. En el año 2000, la cirrosis era la cuarta causa de muerte en México. Para el año 2015, la incidencia de hepatopatía alcohólica sea de 727, 952 casos, y para el 2050, de 996, 255. En cuanto a la hepatopatía no relacionada al alcohol, la incidencia proyectada para el 2015 es de 599, 922 y para el 2050 de 823, 366. Para la hepatopatía por VHC, la incidencia esperada para el 2015 es de 27 168 y para el 2050, 37, 458. (2- 4)

La cirrosis hepática representa un estado donde factores tanto protrombóticos como antitrombóticos se conjuntan, y cuya expresión clínica (ya sea hemorragia o trombosis) depende de la interacción entre múltiples factores pro y antitrombóticos, tanto ambientales como propios del paciente. (5-7)

El presente estudio describe la prevalencia de fenómenos trombóticos y fenómenos hemorrágicos en pacientes cirróticos ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur entre el primero de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2012.

MARCO TEÓRICO

La cirrosis hepática representa la fase tardía de un proceso progresivo de fibrosis caracterizada por distorsión de la arquitectura hepática y la formación de nódulos de regeneración. Es considerada irreversible en sus estadios más avanzados, en los que el trasplante hepático es la única opción terapéutica, sin embargo, se ha documentado reversión de la cirrosis hepática en sus etapas más tempranas, después del tratamiento de la enfermedad causal. Los pacientes cirróticos son susceptibles a una gran variedad de complicaciones y su expectativa de vida se encuentra marcadamente reducida. (1)

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de la cirrosis se caracteriza por presentar marcadas diferencias entre géneros, grupos étnicos y áreas geográficas. Estas diferencias pueden ser explicadas en función de la heterogenicidad en la frecuencia y tiempo de exposición a los principales factores de riesgo para el desarrollo de cirrosis (principalmente alcohol, hepatitis B, hepatitis C, y síndrome metabólico). (2,3)

En un estudio prospectivo observacional que incluyó 1486 pacientes cirróticos atendidos en 8 hospitales de tercer nivel en México, (48.9% de los pacientes eran hombres y 51.07% mujeres) se encontró que las principales causas de cirrosis eran alcohol (39.5%) y VHC (36.6%), 10.5% de los casos correspondían a cirrosis criptogénica, 5.65% a cirrosis biliar primaria (CBP) 5.0% a VHB y otras patologías (incluyendo enfermedades metabólicas, hemocromatosis y hepatitis autoinmune) representaron un 2.9% de los casos.(2-4)

En el año 2000, la cirrosis hepática era la cuarta causa de muerte más común en México, y para el subgrupo de población entre 35 y 55 años de edad, es la segunda causa de muerte. Según cálculos basados en las tendencias en la prevalencia de enfermedades hepáticas en México del Año 20005 a 2050, se espera que la prevalencia de hepatopatía tanto alcohólica como no alcohólica vaya en aumento. Se espera que para el año 2015, la

incidencia de hepatopatía alcohólica sea de 727, 952 casos, y que para el 2050, esta incidencia será de 996, 255. En cuanto a la hepatopatía no relacionada al alcohol, la incidencia proyectada para el 2015 es de 599, 922 y para el 2050 de 823, 366. Para la hepatopatía por VHC, la incidencia esperada para el 2015 es de 27 168 y para el 2050, 37, 458. (3, 4)

ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN EL PACIENTE CIRRÓTICO

La coagulación es un proceso dinámico que puede ser descrito en cuatro fases:

1. Inicio y formación del tapón plaquetario.
2. Propagación por la cascada de coagulación.
3. Limitación de la coagulación por los mecanismos de control antitrombóticos.
4. Eliminación del coágulo mediante fibrinólisis.

El hígado tiene un papel central en cada una de estas fases, y por lo tanto, los pacientes cirróticos tienen alteraciones de la tanto de los factores pro-coagulantes como de los anticoagulantes, así como una pobre reserva de dichos factores, que conduce a un mayor riesgo tanto de sangrado como de trombosis que no puede ser valorado por las pruebas de coagulación convencional. (5-7) (Tabla 1) (Fig. 1)

INICIO Y FORMACIÓN DEL TAPÓN PLAQUETARIO

Los pacientes cirróticos comúnmente presentan defectos plaquetarios tanto cuantitativos como cualitativos. La trombocitopenia puede ser resultado de múltiples factores que pueden coexistir e incluyen:

1. Un descenso en la producción o aumento en la descomposición de trombopoyetina (TPO).
2. Mielosupresión , que puede ser inducida por infección por VHC, deficiencia de ácido

fólico y/o toxicidad de etanol

3. Secuestro esplácnico de plaquetas
4. Aumento en el consumo de plaquetas, ya sea por coagulación intravascular diseminada (CID) crónica de bajo grado o autoinmunidad. (8-11)

La existencia de defectos funcionales (hipoagregabilidad) en las plaquetas de pacientes fue descrita por Thomas en 1967 (12). La prolongación del tiempo de sangrado se correlaciona débilmente con el recuento plaquetario. Los defectos cualitativos en las plaquetas descritos en pacientes cirróticos incluyen:

1. Defectos de almacenamiento adquiridos: bajo nivel del trifosfato de adenosina (adenosin triphosphate, ATP) o serotonina en gránulos densos y/o descenso en la síntesis de tromboxano A₂ (TXA₂).
 2. Alteración en la transducción de señales de transmembrana.
 3. Disminución cuantitativa de la glicoproteína Ib y de los receptores αIIbβ₃, consecuencia de proteólisis de los mismos secundaria hiperactividad del sistema fibrinolítico.
 4. Disminución de la respuesta al colágeno, trombina, ácido araquidónico, difosfato de adenosina (Adenosin diphosphate, ADP), epinefrina y/o ristocetina.
 5. Factores extrínsecos que afectan la adhesividad plaquetaria, como lipoproteínas de alta densidad y apolipoproteína E anormales, reducción en el hematocrito y aumento de los niveles de inhibidores plaquetarios (como el óxido nítrico derivado del endotelio y prostaciclina).
 6. Interacción defectuosa plaqueta-endotelio.
 7. Efecto aditivo de condiciones concomitantes como uremia, sepsis o medicamentos.
- (8-13)

Los pacientes cirróticos presentan también alteraciones que promueven la activación plaquetaria, como en aumento en los niveles del factor de von Willebrand (von Willebrand Factor, vWF) e hiperbilirrubinemia, (la bilirrubina no conjugada es un fuerte inductor de agregación plaquetaria, similar ADP en plaquetas aisladas) (14, 15). El líquido de ascitis, cuando se concentra 10 veces, provoca agregación irreversible y liberación de serotonina en las plaquetas (16). Se ha documentado que en pacientes con enfermedad hepática colestásica, las plaquetas presentan hiperagregabilidad. Al momento del trasplante hepático, el 40% de los pacientes con CBP presentan trombosis de la vena porta. (13).

La desmopresina, un análogo de la vasopresina, acorta el tiempo de hemorragia en estos pacientes, mejorando el nivel de vWF derivado del endotelio, pero no se ha demostrado su eficacia en el control de hemorragia variceal o en la reducción del sangrado en pacientes sometidos a trasplante o resección hepática. Esto indica que la normalización del tiempo de sangrado no necesariamente disminuye el riesgo de hemorragia, y la prolongación del tiempo de sangrado no es un factor pronóstico confiable de sangrado significativo. El analizador-100 de la función plaquetaria (Platelet function analyzer, PFA-100) es un ensayo in vitro que de manera rápida proporciona una medida cuantitativa de la hemostasia primaria utilizando sangre completa citrada. Este dispositivo automatizado funciona con sangre fluyendo bajo un vacío constante a través de un capilar que termina en una abertura microscópica que desemboca en una membrana revestida con colágeno y agonistas de la coagulación. Como resultado, el tiempo de cierre de la apertura microscópica es una medida de la adhesión y agregación plaquetarias. Un tiempo de cierre prolongado puede ser corregido mediante la elevación del hematocrito en la sangre de pacientes cirróticos, lo que sugiere que el hematocrito puede ser tanto o más determinante que los defectos plaquetarios intrínsecos en la formación del tapón plaquetario en pacientes cirróticos (11).

La relevancia clínica de la trombocitopenia y la hipoagregabilidad en los pacientes cirróticos

sigue siendo incierta: La trombocitopenia es generalmente de leve a moderada y no hay una relación linear entre la disminución de la cuenta plaquetaria y la aparición de hemorragia grave en pacientes cirróticos. La funcionalidad de las plaquetas, medida por su capacidad para sustentar la generación de trombina, no se ve disminuida en pacientes cirróticos que se encuentran estables: en condiciones fisiológicas de flujo, las plaquetas de los pacientes con cirrosis hepática son interactúan normalmente con el colágeno y el fibrinógeno, cuando el recuento plaquetario y hematocrito se ajustan a los niveles encontrados en los sujetos sanos (13, 17, 18).

PROPAGACIÓN DEL COÁGULO POR LA CASCADA DE COAGULACIÓN.

Dado que la mayoría de los factores procoagulantes de la cascada de coagulación, (tales como el fibrinógeno y los factores II, V, X, VII, VIII, IX, XI y XII) son sintetizados en el hígado, cuando capacidad hepática de síntesis falla, los niveles de dichos factores procoagulantes disminuyen en paralelo al grado de insuficiencia hepática. De entre ellos, los factores V y VII son los que tienen la vida media in vivo más corta (12 y de 4 a 6 horas, respectivamente) y por tanto son los procoagulantes cuya concentración disminuye más, y con mayor rapidez, en pacientes cirróticos hepática (19).

Los pacientes cirróticos pueden tener deficiencia de vitamina K debido a una mala alimentación, malabsorción causada por la disminución de la producción de bilis u obstrucción biliar. La prevalencia de deficiencia de vitamina K, (definida como niveles bajos de plasmáticos de la misma), en pacientes con CBP es de 23,3%, sin embargo, estos resultados no se correlacionan con la prevalencia de la deficiencia de vitamina K cuando la prolongación del tiempo de protrombina (TP) se utiliza como un marcador sustituto, y por lo tanto el PT no se debe suponer que es un marcador fiable de la deficiencia de vitamina K en pacientes con CBP (20, 21).

Tanto el FVIII (sintetizado en el hígado y las células endoteliales) como el vWF (presente en las células endoteliales, plaquetas y megacariocitos) (22-25) son también “reactantes de

fase aguda”, y por lo tanto, se pueden encontrar en niveles normales o elevados en pacientes cirróticos a pesar de la disminución de su producción hepática, debido a su producción continua en las células endoteliales, un aumento en su síntesis endotelial inducida por inflamación, y a la disminución en los niveles de proteína de escisión del vWF. (19, 22-26).

Debido a que el TP depende de los niveles de los factores VII, el factor de la coagulación con la vida media más corta in vivo, la prolongación aislada del TP es el hallazgo más común en los tiempos de coagulación de pacientes cirróticos. Aunque es importante conocer los cambios esperados en el perfil sintético y los marcadores de coagulación en el paciente cirrótico, la pregunta más importante es si es posible predecir el riesgo de sangrado según las concentraciones plasmáticas de los factores de coagulación o la prolongación de los tiempos obtenidos en las pruebas de coagulación.

En relación a lo mencionado en el párrafo anterior, el estudio de las Hemofilias A y B puede proporcionar cierta información, (en estos pacientes, tan solo el 6% de la actividad normal del factor afectado puede prevenir el sangrado espontáneo), sin embargo, se debe tomar en cuenta que tanto la hemofilia A como B, el defecto se encuentra a nivel de un solo factor de coagulación, mientras que en la cirrosis la síntesis de prácticamente todos los factores de la coagulación se encuentra alterada. Hasta ahora, no se ha encontrado una correlación estrecha entre la concentración de fibrinógeno, prolongación del TP o actividad del factor V y los marcadores clínicos de tendencia hemorrágica como melena, hematemesis, sangrado de úlceras gástricas, sangrado cutáneo asociado a biopsia hepática, menorragia, presencia de sangre oculta en heces o requerimientos transfusionales. (19)

TERMINACIÓN DE LA COAGULACIÓN POR MECANISMOS ANTITROMBÓTICOS.

Los pacientes hepatópatas comúnmente tienen niveles disminuidos de proteínas C, S y antitrombina debido a un aumento en el consumo secundario CID e hiprefibrinólisis, y, en el caso de las proteínas C y S, disminución de la función sintética del hígado y deficiencia de vitamina K (ya que proteínas son dependientes de la vitamina K sintetizadas en el hígado).

(23)

En pacientes cirróticos, la presencia de una infección activa se ha asociado a un aumento en los niveles de heparinoides endógenos, reflejo de la disfunción endotelial con cambios en el glicocálix secundarios a alteraciones en el metabolismo del óxido nítrico. Los heparinoides son glucosaminoglucanos de la pared vascular unidos al endotelio que ayudan a mantener el balance homeostático de la coagulación evitando la formación de coágulos y facilitando el flujo sanguíneo dentro del vaso. Dos glicosaminoglucanos específicos: el heparan sulfato y el dermatan sulfato tienen propiedades anticoagulantes similares a la heparina. Mediante tromboelastografía (TEG) se ha encontrado que los pacientes cirróticos tienen elevados niveles de estas proteínas, y que sus niveles son aún mayores entre aquellos cirróticos con infección o sangrado activos. (27, 28)

ELIMINACIÓN DEL COÁGULO POR FIBRINOLISIS.

La degradación del coágulo y la fibrina está determinada por la liberación del activador tisular del plasminógeno (tissue plasminogen activator, t-PA) y la inhibición del mismo por el inhibidor tipo 1 del plasminógeno (plasminogen activator inhibitor type-1 PAI-1). Para mantener un balance en la fibrinólisis, los aumentos en las concentraciones plasmáticas de t-PA conllevan elevaciones compensatorias de los niveles de PAI-1. El PAI-1 forma complejos con el t-PA, reduciendo la actividad del tPA. En pacientes cirróticos, la actividad del t-PA está elevada hasta 7 veces por encima de la encontrada en pacientes no cirróticos, y su elevación es proporcional al grado de severidad de la cirrosis, contribuyendo al riesgo de sangrado variceal al destruir los coágulos de fibrina ya formados en los sitios de lesión vascular. Los pacientes con cirrosis alcohólica tienen mayores concentraciones plasmáticas basales de t-PA y presentan un aumento inducido normal en las concentraciones del mismo, pero no presentan una elevación proporcional de las concentraciones de PAI-1. (29,30)

Según el grado de disfunción hepática, se puede encontrar evidencia de fibrinólisis en 30 a 60% de los pacientes con hepatopatía crónica, siendo clínicamente evidente en el 5 a 10% de aquellos con cirrosis descompensada. La hiperfibrinólisis induce la disolución del coágulo y disminuye la agregación plaquetaria a mediante la degradación tanto del vWF como de los receptores plaquetarios de fibrinógeno (31, 32).

El Inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor TAFI) es un proenzima plasmática sintetizada en el hígado que, tras la activación por la trombina u otras enzimas (plasmina, tripsina, elastasa de neutrófilos), inhibe la fibrinólisis mediante la eliminación de los residuos de lisina carboxi-terminal de la fibrina parcialmente degradada. El TAFI es un regulador fisiológico de la fibrinólisis, y por tanto las alteraciones en niveles plasmáticos o en los mecanismos activadores del TAFI contribuyen a la aparición de sangrado o trombosis. (30)

Se ha reportado una disminución en los niveles de TAFI proporcional al grado de severidad

de la enfermedad en pacientes con daño hepatocelular de diferentes etiologías. Probablemente, la disminución de TAFI está relacionada a un aumento en la fibrinólisis y a alteraciones en la generación de trombina. En un estudio prospectivo que dio seguimiento a 65 pacientes con cirrosis hepática durante un tiempo promedio de 816 días, se encontró una estrecha correlación entre menores niveles de TAFI y un mayor tiempo de fibrinólisis. A pesar de que los niveles de TAFI fueron menores en los no sobrevivientes, el tiempo fibrinólisis no se relacionó significativamente con la supervivencia. Los niveles de TAFI fueron un predictor independiente de mortalidad después de ser ajustados a edad, sexo, etiología de la cirrosis, y la clase Child-Pugh (30).

EVENTOS HEMORRÁGICOS Y TROMBÓTICOS EN EL PACIENTE CIRRÓTICO

La cirrosis hepática confiere un aumento en riesgo de presentar hemorragia o trombosis clínicamente significativas. Los episodios hemorrágicos en los pacientes cirróticos pueden clasificarse en espontáneos (sangrado de várices esofágicas, sangrado gastrointestinal no variceal y hemorragia intracraneal) o relacionadas a procedimientos invasivos (incluyendo toma de biopsia, colocación de catéter venoso central y paracentesis). Los episodios trombóticos se clasifican de acuerdo a la región anatómica afectada (por ejemplo, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar). A continuación se describen las frecuencias reportadas de los eventos antes mencionados (33-34).

1) Episodios de sangrado espontáneo:

a) Sangrado de tubo digestivo: El sangrado variceal representa el 80-90% de los episodios de sangrado en pacientes cirróticos, y se presenta en un 20-30% de estos pacientes. Hasta 30% de los episodios hemorrágicos iniciales llevan a la defunción del paciente y hasta el 70% de los supervivientes presenta recurrencia del sangrado en las dos semanas posteriores al primer episodio. El sangrado gastrointestinal es de etiología principalmente hemodinámica, relacionada a la hipertensión portal. Los factores de riesgo para el desarrollo de hemorragia variceal incluyen: una clase

Child-Pugh avanzada, várices grandes y la presencia de estrías rojas. Estreñimiento, vómito, tos severa, consumo excesivo de alcohol e infecciones bacterianas contribuyen también al desarrollo de hemorragia variceal. Niveles altos de D-dímero y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongado han sido descritos como marcadores de laboratorio de riesgo de hemorragia variceal, independientes tanto de otros marcadores de laboratorio como de la gravedad de la enfermedad hepática (34).

b) Hemorragia intracraneal: La prevalencia de la hemorragia intracerebral espontánea en pacientes cirróticos hospitalizados es baja (0,8% para todas las etiologías, 0,3% relacionada con virus y 1,8% en cirrosis alcohólica), y su presentación no se relaciona con la clase Child-Pugh o la prolongación del TP prolongado (34).

Mientras que un estudio retrospectivo poblacional encontró que el riesgo de hemorragia intracerebral está aumentado tanto para cirrosis alcohólica como no alcohólica (Razón de momios ajustado = 4,8 y 7,7, respectivamente), un estudio de cohorte con seguimiento a cinco años no encontró un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico en pacientes con cirrosis no relacionada al alcohol, si el riesgo se ajustaba a ubicación geográfica y comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular e hiperlipidemia. (35, 36)

Los pacientes con cirrosis alcohólica tienen un menor intervalo de tiempo entre el diagnóstico de cirrosis y la primera hospitalización por hemorragia cerebral (2,3 años frente a 6,2 años en la cirrosis no alcohólica), y un mayor consumo de alcohol aumenta de manera significativa el riesgo de presentar un accidente cerebrovascular hemorrágico. En algunos pacientes cirróticos, el sangrado de metástasis intracerebrales puede ser la manifestación inicial de un carcinoma hepatocelular. (34)

2) Sangrado asociado a procedimientos invasivos:

a) Sangrado asociado a toma de biopsia. La incidencia de hemorragia asociada a toma de biopsia en pacientes con diagnóstico histológico de cirrosis es del 0,7%. La trombocitopenia, prolongación del TP y la prolongación del TTPa no son factores predictivos confiables de hemorragia relacionada a toma de biopsia (34). En un estudio multicéntrico sobre las complicaciones asociadas a toma de biopsia hepática en pacientes con cirrosis secundaria a VHC se dio seguimiento a 2,740 biopsias percutáneas realizadas a lo largo de 7 años: 80% fueron realizadas con guía ultrasonográfica, 40% fueron realizadas por aspiración con aguja fina, y 60% utilizando una aguja de trucut . El riesgo de hemorragia fue del 0,4% para los pacientes con un índice internacional normalizado (INR) de 1.1 o menor, 1.1% para los pacientes con un INR de 1.2 y 2.4% para los pacientes con un INR de 1.3 o mayor. Sin embargo, el 37,5% de los pacientes con sangrado tenía un INR <1 y ninguno de los pacientes sometidos a biopsia con valores de INR superiores a 1.5 presentó sangrado. Otros factores con diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaban hemorragia y los que no fueron menores niveles séricos de albúmina, presencia de várices esofágicas y cuenta plaquetaria menor a 60.000 (37).

b) Colocación de catéter venoso central: Las complicaciones hemorrágicas durante la colocación de un catéter venoso central en pacientes cirróticos son raras. Este procedimiento puede realizarse con seguridad en pacientes con cirrosis y tiempos de coagulación alterados, incluso si el INR es igual o mayor a 1.5. Aunque la aparición de complicaciones hemorrágicas graves es muy baja para los accesos tanto yugular interno como subclavio, la punción debe de ser realizada por personal con experiencia y con guía ultrasonográfica con el fin de evitar hemorragias menores y las complicaciones vasculares. (34)

c) Paracentesis: La paracentesis en pacientes cirróticos tiene una incidencia de 0.2%

de hemorragias graves, y una tasa de mortalidad de 0.016%. El riesgo de sangrado relacionado con la paracentesis no se relaciona con una prolongación del TP de hasta dos veces el valor normal, ni con un recuento de plaquetas < 50.000 (34).

Como se mencionó anteriormente, no sólo el sangrado, sino también la trombosis complica el curso clínico de la cirrosis, principalmente trombosis venosa profunda (deep vein thrombosis, DVT), y trombosis de la vena porta (portal vein thrombosis PVT).

1) Trombosis venosa profunda: En pacientes con cirrosis el riesgo de DVT es de 1.65-1.74 en comparación con grupos de control. La prevalencia de la DVT en pacientes cirróticos hospitalizados es de 0.8%, y, 0.5% de los pacientes cirróticos hospitalizados presentan su primera trombosis venosa durante la hospitalización. Se ha demostrado que una reducción del TTPa, y bajos niveles plasmáticos de albúmina son predictores independientes del desarrollo DVT, mientras que un INR prolongado no disminuye el riesgo de desarrollo del DVT adquirida en el hospital (33 38).

2) Trombosis portal y tromboembolia pulmonar: La PVT es el evento trombótico más común en los pacientes cirróticos, con una incidencia 7.4 a 11%. Los factores de riesgo reportados para PVT incluyen los estados protrombóticos derivados de la deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina III, trastornos mieloproliferativos, escleroterapia de varices esofágicas, cirugía abdominal, carcinoma hepatocelular, síndrome antifosfolípido, y mutaciones en el gen de la protrombina (G20210A PTHR), factor V Leiden (FVL G1691A) o metilentetrahidrofolato reductasa, una enzima clave en el ciclo del ácido fólico y el metabolismo de la homocisteína (MTHFR C677T) (38,39).

Northup, en un estudio de casos y controles que incluyó a 113 pacientes cirróticos, encontró una incidencia del 0.5% de trombosis venosa profunda (TVP) / tromboembolia pulmonar (TEP) en pacientes cirróticos. De todos los eventos trombóticos registrados, el 65.5% correspondieron a DVT, el 19,5% a TEP, 15% a

eventos que incluían tanto con DVT como TEP. Sólo el 7% de los pacientes que presentaron trombosis recibían tromboprofilaxis farmacológica antes del evento trombótico (40). García-Fuster, en un estudio retrospectivo que incluyó a 2074 pacientes cirróticos, reportó una incidencia de DVT/ TEP del 0.8%, el 59% de los eventos reportados eran DVT, el 35% y el TEPy el 6% correspondió a pacientes con eventos que incluían DVT y la TEP a la vez (41).

EVALUACIÓN DE LA COAGULACIÓN EN EL PACIENTE CIRRÓTICO MEDIANTE ESTUDIOS DE LABORATORIO.

Frecuentemente tanto el TP como el TTPa se utilizan para dentro del abordaje diagnóstico del paciente cirrótico, sin embargo, estas pruebas son no son útiles para predecir la aparición de hemorragia en pacientes cirróticos, ya que la cirrosis conlleva reducción en paralelo de los niveles tanto de anticoagulantes naturales (como la proteína C y antitrombina) como de los procoagulantes. El TP y TTPa son sensibles únicamente a la trombina generada en función de los factores procoagulantes, pero son mucho menos sensibles a la inhibición de trombina mediada por los factores anticoagulantes. El TP también se ha utilizado en los últimos años, en combinación con otros parámetros clínicos y de laboratorio, para calcular estos índices pronósticos como el Child-Pugh o el modelo de la enfermedad hepática terminal (Model of end-stage liver disease, MELD) (42,43).

La TEG permite el registro continuo de los cambios viscoelásticos de la sangre tras la activación de la cascada de la coagulación por cefalina o factor tisular, además de cloruro de calcio: Las variables analizadas por esta prueba incluyen: (44)

- 1) El valor R (tiempo de reacción, tiempo de coagulación): representa el tiempo hasta que la primera evidencia de un coágulo se detecta.
- 2) El valor K (tiempo de formación del coágulo): es el tiempo desde el final de R hasta que el coágulo alcanza 20 mm, y representa la velocidad de formación del coágulo.
- 3) El ángulo es la tangente de la curva que K describe y ofrece información similar a K.

- 4) La amplitud máxima, es la firmeza máxima del coágulo y es un reflejo de la fuerza del mismo.

Una fórmula matemática determinada por el fabricante puede ser utilizada para determinar un “índice de coagulación”, una evaluación general de la coagulabilidad (44).

En un estudio de muestras de sangre citrata de 51 pacientes cirróticos adultos que fueron sometidas a un estudio de tromboelastografía, el 27% tuvo tiempo de coagulación anormal, el 80% presentó tiempo anormal formación de coágulos y el 76% tenía firmeza máxima anormal. El tiempo de formación y la firmeza máxima del coágulo se correlacionaron con el recuento de plaquetas, fibrinógeno y antitrombina, el TP se correlacionó con el valor K y la amplitud máxima, y ninguno de los parámetros de coagulación tuvo correlación con el valor de R. La correlación de la firmeza máxima del con la puntuación de Child-Pugh o TP fue de -0,457 ($p < 0,001$) o 0.484 ($p < 0.001$), lo que sugiere que la firmeza máxima del coágulo máxima podría llegar a usarse como factor pronóstico al igual que actualmente se utilizan el TP y la puntuación Child-Pugh. (45)

La TEG también se ha utilizado para proporcionar evidencia de la generación de heparinoides endógenos como posible factor contribuyente a la coagulopatía en pacientes cirróticos. En esta aplicación, el uso de TEG en sangre nativa podría ser útil en la práctica clínica para detectar el efecto anticoagulante de los heparinoides endógenas y los eventos hemorrágicos asociados (44). En un estudio sobre el valor pronóstico de TEG para predecir resangrado en pacientes cirróticos con hemorragia variceal, se encontró que los pacientes que presentaron hemorragias recurrentes, tenían datos de hipocoagulabilidad el día previo al resangrado: tenían valor R más alto (42 vs 24 mm, $p < 0,001$), un mayor valor K (48 vs 13 mm, $p < 0,001$) y menor ángulo (12 vs 38 grados, $p < 0,001$) en comparación con aquellos que no presentaban resangrado. En el mismo estudio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de las pruebas de coagulación de rutina entre los dos grupos (46).

ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS

La cirrosis no representa un estado de auto-anticoagulación, sino una mezcla de anomalías en el sistema de coagulación que puede dar lugar tanto a trombosis como a hemorragia, y por lo tanto, incluso en presencia de las pruebas de coagulación anormales, los pacientes cirróticos pueden requerir tromboprofilaxis o anticoagulación en ciertos escenarios clínicos, especialmente aquellos relacionados con un riesgo trombótico adicional (estasis venosa, infección, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad respiratoria aguda o cirugía) (47).

Bechmann evaluó la farmacocinética de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en 84 pacientes cirróticos que contaban con una indicación para anticoagulación profiláctica o terapéutica. La actividad Antifactor Xa se correlacionó negativamente con la severidad de la enfermedad hepática y se observó una correlación positiva entre los niveles de antitrombina III y la actividad antifactor Xa. La Antitrombina-III tuvo una correlación inversa con la severidad de la enfermedad hepática. Siete pacientes presentaron un episodio de hemorragia variceal. Ningún paciente falleció durante el seguimiento y ningún paciente presentó episodios tromboembólicos. Estos resultados sugieren que el uso de la HBPM en pacientes cirróticos es seguro. Una disminución del valor anti-Xa en pacientes cirróticos y su correlación inversa con la capacidad sintética del hígado indica una posible limitación de la actividad anti-Xa como biomarcador de seguimiento en estos pacientes. Probablemente, este fenómeno se deba a bajos niveles de antitrombina por disminución de su síntesis en el hígado. También se han encontrado que los pacientes cirróticos tienen una respuesta exagerada a la HBPM, que es proporcional a la gravedad de la enfermedad hepática, aún a pesar de tener niveles reducidos de antitrombina y menor actividad anti-Xa (48, 49).

Los inhibidores del Factor Xa rivaroxaban y apixaban son metabolizados en hígado y por lo tanto están contraindicados en hepatopatías graves. La conversión metabólica del profármaco etexilato de dabigatrán a dabigatrán, un inhibidor de la trombina, se completa en

el hígado y es seguida por la excreción biliar parcial de un derivado conjugado. La depuración de Idraparinux, una antitrombina dependiente inhibidora de la FXa, no se lleva a cabo en el hígado, pero su vida media de aproximadamente 80 horas y la falta de un antídoto representa problemas importantes en pacientes cirróticos en caso de producirse una hemorragia. La insuficiencia renal es una contraindicación relativa para el uso de estos medicamentos. (50)

En cuanto a la seguridad y la eficacia de la anticoagulación en el tratamiento de las complicaciones trombóticas de la cirrosis, Senzolo (51) hizo una evaluación prospectiva del uso de HBPM en 33 pacientes cirróticos con PVT; de los 33 pacientes con PVT tratados con HBPM (95 anti-Xa U/ kg de peso corporal tres veces al día), 12 (36.36%) alcanzaron repermeabilización completa de la vena cava, 9 (27.27%) se logró solamente repermeabilización parcial. Solo 2 pacientes (6%) experimentaron complicaciones (1 paciente desarrolló trombocitopenia inducida por heparina y otro paciente presentó sangrado no variceal).

Delgado describió los resultados clínicos del uso de anticoagulantes 55 pacientes cirróticos con PVT, (52). El tratamiento inicial en 47 pacientes fue con HBPM, en 21 de estos pacientes se hizo cambio a antagonistas de la vitamina K (AVK) después de 17 días, 8 pacientes recibieron AVK para alcanzar un INR de 2.5 como tratamiento inicial. En total, 25 pacientes alcanzaron repermeabilización total y 8 repermeabilización parcial. Cinco pacientes presentaron sangrado no variceal y 6 presentaron hemorragia variceal.

En pacientes cirróticos con hemorragia variceal y PVT, la anticoagulación con HBPM administrada una vez lograda la hemostasia (ya sea mediante ligadura escleroterapia o argón plasma) no aumenta la incidencia de resangrado, además de alcanzar repermeabilización portal completa en un lapso de 2 a 11 días. En pacientes cirróticos posoperados de resección de hepatocarcinoma, se ha reportado que el uso de HBPM para tromboprolifaxis disminuye la incidencia de trombosis sin aumentar el riesgo relativo de

sangrado posoperatorio. (53, 54)

Villa (55) en un estudio controlado aleatorizado, unicéntrico, evaluó la seguridad y eficacia de enoxaparina versus ningún tratamiento para prevenir la TVP en pacientes con cirrosis avanzada. La permeabilidad de la vena porta se evaluó mediante ultrasonografía cada tres meses y por tomografía computarizada cada seis meses. Después de 48 semanas de seguimiento, ninguno de los pacientes que recibieron enoxaparina había desarrollado PVT, en comparación con 6 de 36 (16.6%) del grupo de control ($p = 0.025$). A las 96 semanas, ningún paciente desarrolló TVP en el grupo de enoxaparina, en comparación con 10 de 36 (27.7%) del grupo de control ($p < 0,001$). La incidencia de descompensación aguda no fue estadísticamente significativa entre los dos grupos. El grupo tratado con enoxaparina mostró una tendencia hacia la mejora en los biomarcadores de función renal, pruebas de función hepática y mayores tasas de supervivencia. La incidencia de trombocitopenia y hemorragia variceal no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Amitrano (56) evaluó la seguridad y eficacia de la HBPM para el tratamiento de la PVT de origen no neoplásico en pacientes cirróticos en lista de espera para trasplante hepático sin sangrado activo, (se realizó endoscopia y se inició beta bloqueo previo al inicio de la HBPM). Una vez documentada la PVT mediante ultrasonografía y tomografía computarizada, la HBPM se inició a dosis de 200U/kg/d y su administración se continuó durante al menos seis meses. Los pacientes fueron seguidos mediante ultrasonido Doppler mensualmente y mediante tomografía computarizada al sexto mes. A los seis meses una recanalización completa ocurrió en el 33.3%, la recanalización parcial en el 50% y el 16.7% de los pacientes no tenía respuesta. Entre los pacientes que habían alcanzado la recanalización parcial, el 65% llegó a la recanalización completa después de la anticoagulación continua durante 7 a 17 meses. En general, la recanalización completa se logró en el 75% de los pacientes en un tiempo medio de 11 meses. Ningún paciente presentó efectos secundarios severos que requiriera la interrupción del tratamiento. Hasta la

fecha, los resultados obtenidos de series publicadas en la terapia anticoagulante para la trombosis PVT en pacientes cirróticos han demostrado que la anticoagulación es eficaz en la lograr la repermeabilización vena portal y no aumenta el riesgo de complicaciones mayores

ENFOQUES TERAPÉUTICOS EN COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS

El uso de productos sanguíneos a base de plasma ha sido un tratamiento dogmático para la coagulopatía de enfermedad hepática. Los ensayos clínicos aleatorizados proporcionan poco apoyo, sin embargo, el uso de plasma antes de procedimientos invasivos, a excepción de diátesis hemorrágica, está claramente indicada. Aunque el plasma se utiliza comúnmente en los pacientes que tienen cirrosis con INR prolongado, el uso imprudente debe considerarse como un riesgo a la luz de las limitaciones del INR y los riesgos asociados con el uso de plasma. Por otra parte, la cantidad de plasma fresco congelado solicitado es típicamente insuficiente para alcanzar el INR deseado en la gran mayoría de los pacientes cirróticos (57, 58).

Una producción adecuada de trombina parece estar presente en la cirrosis cuando los recuentos de plaquetas son de aproximadamente 50,000 a 60,000 / cc³, mientras que los niveles óptimos son niveles de 100.000 / cc³ o más. Por lo tanto, se recomienda niveles de plaquetas de al menos 50.000 / cc³ para procedimientos de riesgo moderado (por ejemplo, biopsia hepática) y cerca de 100.000 / cc³ en procedimientos de muy alto riesgo (por ejemplo, colocación de monitor de la presión intracraneal) (18, 57-58).

Estudios reológicos han mostrado que el flujo normal de las plaquetas (en la periferia de la corriente de sangre donde están más cerca de los posibles sitios de unión en el caso de incumplimiento vascular) se ve afectada negativamente con los niveles de hematocrito inferiores al 25%, apoyando la recomendación de mantener este nivel en pacientes cirróticos que experimenten sangrado o estén a punto de someterse a un procedimiento de alto riesgo. Aunque la hipertensión portal desempeña un papel central en el riesgo de hemorragia, volumen infundido debe ser considerado cuando se utilizan productos de la

sangre. El riesgo de transfusión relacionado con lesión pulmonar aguda, con la sobrecarga de volumen y demás reacciones adversas relacionadas con la transfusión, deben tenerse en cuenta antes de utilizar productos de la sangre en pacientes cirróticos (57).

Los estudios iniciales de la desmopresina en la cirrosis compensada mostró que acorta el tiempo de sangrado y el tiempo de tromboplastina parcial con aumentos en el factor VIII y vWF, pero no ha mostrado eficacia en el control de la hemorragia variceal o con reducir la pérdida de sangre en pacientes sometidos a trasplante hepático o resección del hígado, lo que indica que la normalización del tiempo de sangrado no necesariamente disminuye el riesgo de hemorragia, y el tiempo de sangrado no es un factor pronóstico fiable de sangrado significativo. La combinación de desmopresina y terlipresina aumentó la tasa de resangrado en comparación con terlipresina sola (59,60).

Stanca (61), en un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado, evaluó la eficacia de la desmopresina intranasal como una alternativa a la transfusión para corregir la coagulopatía de los pacientes cirróticos sometidos a extracción dental. La etiología de la cirrosis hepática en la población estudiada fue de hepatitis C en 22 pacientes (61%), multifactorial en 6 (16%) de alcohol en 3 (8%), criptogénica en 2 (6.1%), la hemocromatosis, la colangitis esclerosante primaria y la hepatitis B representan un 3.1% cada una. Ningún paciente que recibió desmopresina tuvo un sangrado significativo post-operatorio, en comparación, 1 paciente en el grupo de transfusión sangró y requirió transfusión adicional, y otro paciente experimentó una reacción alérgica. Además, los costos asociados promedio del tratamiento fueron menores para la desmopresina (700 dólares / paciente) en comparación con el grupo de transfusión (1,173 dólares / paciente).

Varios estudios formales han evaluado el papel del factor VII en el control del sangrado durante la hemorragia por varices, el trasplante de hígado, y la hepatectomía parcial. Ninguno de estos informes ha demostrado la eficacia del factor VII en el fallo en el desenlace clínico combinado control de la hemorragia dentro de 24 horas, prevención de

nuevas hemorragias clínicamente significativas o muerte dentro de los 5 días a partir de la primera de dosificación. Sin embargo, el subanálisis demostró cambios significativos en la variable combinada dentro de la hemorragia gastrointestinal alta en pacientes con Child-Turcotte-Pugh clase B y C de cirrosis, una mayor supervivencia y reducción de las necesidades de transfusión en el momento del trasplante. Se requieren más estudios con Factor VII a la luz de los recientes avances en la comprensión de los trastornos de la coagulación con el fin de evaluar su eficacia en situaciones más específicas (es decir, evitar su uso en condiciones de hipercoagulabilidad) (62-66).

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de eventos tromبóticos y cuál es la incidencia de eventos hemorrágicos en pacientes cirróticos ingresados a la unidad de terapia intensiva

III. PLANTEAMIENTO DE TESIS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Justificación

El paciente cirrótico tiene un mayor riesgo de presentar tanto eventos tromбóticos como hemorrágicos, y el conocimiento de la prevalencia de estas complicaciones en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur permitirá la estructuración de protocolos de estudio dirigidos a la búsqueda dirigida de factores de riesgo y manifestaciones clínicas de estas entidades, que permitan su diagnóstico y tratamiento tempranos.

Hipótesis

Por ser un estudio retrospectivo y transversal, no se establece una hipótesis.

Objetivos

Objetivo Principal:

Conocer la prevalencia de eventos trombóticos y hemorrágicos en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012

Objetivos Secundarios

1. Describir los factores de riesgo relacionados a eventos trombóticos en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012
2. Describir los factores de riesgo relacionados a eventos hemorrágicos en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012
3. Describir si existe asociación entre la presencia de eventos trombóticos y/o hemorrágicos y el desenlace clínico en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012.

Diseño del estudio

- Descriptivo
- Observacional
- Transversal
- No aleatorio
- Abierto
- Retrolectivo

MATERIALES Y MÉTODOS

La Fundación Clínica Médica Sur es una Hospital Privado de Tercer Nivel en la Ciudad de México.

Población de estudio.- Pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012.

SELECCIÓN DE MUESTRA

Tamaño de la muestra. El número de pacientes estudiados será de 67

Muestreo: No probabilístico, consecutivo.

1. Criterios de Selección: Pacientes en pacientes cirróticos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012.
2. Criterios de Inclusión. Criterios de inclusión : Todo paciente cirrótico ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en el periodo 2007-2012.
3. Criterios de exclusión. Criterios de exclusión. Pacientes con hepatopatía no cirrótica, pacientes embarazadas.
4. Criterios de eliminación. Pacientes cuyo expediente clínico no cuente con la información requerida para el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

1.,VARIABLES EPIDEMIOLÖGICAS

- Género:
 - Independiente, cualitativa, nominal .
 - Femenino o masculino .

- Edad:
 - Independiente, numérica, continua.
 - Expresada en años al momento de ser ingresado a terapia intensiva
- Etiología de la cirrosis:
 - Independiente, cualitativa nominal.
 - Según el expediente médico del paciente.

2.- VARIABLES RELACIONADAS A LOS ANTECEDENTES MÉDICOS DEL PACIENTE:

- Años con el diagnóstico de cirrosis
 - Independiente, numérica, continua
 - Expresada en años al momento de ser ingresado a terapia intensiva.
- Diabetes Mellitus:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente contaba con el diagnóstico de Diabetes Mellitus al momento de ser ingresado a terapia intensiva.
- Hipertensión arterial sistémica:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente contaba con el diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica al momento de ser ingresado a terapia intensiva.
- Sangrado:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si está documentado en el expediente que el paciente ha presentado o no episodios de sangrado de cualquier tipo en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Trombosis:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.

- Si está documentado en el expediente que el paciente ha presentado o no episodios de trombosis de cualquier tipo en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Encefalopatía
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si está documentado en el expediente que el paciente ha presentado o no episodios de encefalopatía en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Ascitis
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si está documentado en el expediente que el paciente ha presentado o no ascitis en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Insuficiencia renal
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si está documentado en el expediente que el paciente ha presentado o no insuficiencia renal en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.
- Hipertensión portal:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si está documentado en el expediente que el paciente tenía hipertensión portal en cualquier momento entre el diagnóstico de cirrosis y su ingreso a la unidad de terapia intensiva.

VARIABLES RELACIONADAS A LA SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE AL INGRESO A TERAPIA INTENSIVA:

- Tiempo con el diagnóstico de cirrosis;
 - Independiente, numérica, continua.
 - Calculado a partir del momento del diagnóstico de cirrosis documentado en el expediente al momento de su ingreso a la unidad de terapia intensiva
- Año del ingreso
 - Independiente, numérica, discreta.
 - Año en el cual el paciente ingreso a terapia intensiva
- Unidad de Ingreso.
 - Independiente, cualitativa, nominal
 - Área de atención primaria en la que fue atendido el paciente durante la hospitalización.
- Diagnóstico de Ingreso.
 - Independiente, cualitativa, nominal
 - Diagnóstico de ingreso a la unidad de atención primaria.
- Diagnóstico de ingreso a la unidad de terapia intensiva.
 - Independiente, cualitativa, nominal
 - Diagnóstico de ingreso o motivo de traslado a la unidad de terapia intensiva.
- Días de hospitalización previos al ingreso a terapia intensiva
 - Independiente, cuantitativa, discreta
 - Días transcurridos desde el ingreso hospitalario del paciente hasta su ingreso a terapia intensiva
- Sangrado:

- Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
- Si el paciente había presentado sangrado de cualquier tipo en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
- Trombosis:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente había presentado trombosis en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
- Encefalopatía
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente había presentado encefalopatía de cualquier grado en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
- Ascitis
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente había presentado ascitis de cualquier grado en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
- Insuficiencia renal
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
 - Si el paciente había presentado insuficiencia renal de cualquier grado en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
 - En caso de aquellos pacientes en que se había clasificado el tipo de insuficiencia renal, se especifico el tipo de insuficiencia renal documentada.
- Hipertensión portal:
 - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.

- Si el paciente había presentado hipertensión portal de cualquier grado en cualquier momento entre su ingreso al hospital y su ingreso a terapia intensiva.
- SOFA .-
 - Independiente, cuantitativa, continua.
 - Puntuación obtenida en la Sequential Organ Failure Assessment Score al momento del ingreso a terapia intensiva
- APACHE II
 - Independiente, cuantitativa, continua.
 - Puntuación obtenida en la escala Acute Physiology and Chronic Health evaluation al momento del ingreso a terapia intensiva
- MELD
 - Independiente, cuantitativa, continua.
 - Puntuación obtenida en la escala Model of End Stage Liver Disease al momento del ingreso a terapia intensiva
 -
- Child-Pugh-Turcotte
 - Independiente, cualitativa, ordinal
 - Clasificación en la escala Child-Pugh-Turcotte obtenida al ingreso a la unidad de terapia intensiva.

VARIABLES BIOQUÍMICAS:

Se registraron los valores de los siguientes estudios de laboratorio al momento del ingreso a terapia intensiva:

VARIABLES INDEPENDIENTES		
VARIABLE	TIPO	UNIDAD
Hemoglobina	Cuantitativa	g/dL
Hematocrito	Cuantitativa	%
Leucocitos	Cuantitativa	Leucocitos/ x 10 ³ /μL
Cuenta plaquetaria	Cuantitativa	Plaquetas/ x 10 ³ /μL
Volumen plaquetario medio	Cuantitativa	Fentolitros
Creatinina sérica	Cuantitativa	mg/dL
Albúmina sérica	Cuantitativa	g/dL
Sodio Sérico	Cuantitativa	mmol/L
Calcio corregido	Cuantitativa	mg/dL
Bilirrubina Total	Cuantitativa	mg/dL
Bilirrubina Directa	Cuantitativa	mg/dL
Bilirrubina Indirecta	Cuantitativa	mg/dL
Alanino Aminotransferasa	Cuantitativa	U/L
Aspartato aminotransferasa	Cuantitativa	U/L
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa	U/L
Gama glutamil transpeptidasa	Cuantitativa	U/L
Deshidrogenasa láctica	Cuantitativa	U/L
TP	Cuantitativa	Segundos
TTPa	Cuantitativa	Segundos
INR	Cuantitativa	%
Tiempo de sangrado	Cuantitativa	Minutos
BNP	Cuantitativa	Pg/mL
Dímero D	Cuantitativa	Ng/mL
Fibrinógeno	Cuantitativa	Mg/dL
Amonio	Cuantitativa	microgramos/dL
Procalcitonina	Cuantitativa	ng/mL

VARIABLES RELACIONADAS EL DESCENLACE CLÍNICO

- Motivo de alta
 - Dependiente, cualitativa, nominal: Mejoría, traslado, alta voluntaria o defunción
- Días de estancia intrahospitalaria
 - Dependiente, cuantitativa, continua, días de estancia hospitalaria desde el ingreso del paciente hasta su alta domiciliaria.
- Días de estancia en la terapia Intensiva
 - Dependiente, cuantitativa, continua, días de estancia en la unidad de terapia intensiva desde su ingreso a la misma hasta su egreso definitivo a otra unidad, domicilio, traslado o fallecimiento.
- En cuanto a desenlaces cardiovasculares, se tomaron en cuenta las siguientes variables:

VARIABLES DEPENDIENTES: OCURRENCIA DE EVENTOS TROMBÓTICOS O CIRRÓTICOS EN CUALQUIER MOMENTO DESDE EL INGRESO DEL PACIENTE AL HOSPITAL HASTA SU EGRESO DE TERAPIA INTENSIVA		
VARIABLE	TIPO	UNIDAD
Trombosis venosa profunda	Nominal dicotómica	Si/No
Tromboembolia pulmonar	Nominal dicotómica	Si/No
Trombosis portal	Nominal dicotómica	Si/No
Sangrado espontáneo	Nominal dicotómica	Si/No
Sangrado relacionado a procedimientos	Nominal dicotómica	Si/No
Tipo de sangrado	Cualitativa nominal	Variceal, No variceal Relacionado a paracentesis Relacionado a Biopsia Relacionado a catéter central Relacionado a línea arterial
Ascitis	Nominal dicotómica	Si/No
Hipertensión portal	Nominal dicotómica	Si/No
Insuficiencia renal	Nominal dicotómica	Si/No
Hepatocarcinoma	Nominal dicotómica	Si/No
Infeción	Nominal dicotómica	Si/No

Se documentó, además si había existido o no búsqueda intencionada mediante ultrasonografía de complicaciones trombóticas:

- Ultrasonido Miembros Pélvicos:
 - Independiente, cualitativa, nominal : Si/No
 - Si se realizó en cualquier momento de la hospitalización ultrasonido de miembros pélvicos, y si se encontraron datos de trombosis.
- Ultrasonido portal:
 - Independiente, cualitativa, nominal : Si/No
 - Si se realizó en cualquier momento de la hospitalización ultrasonido portal, y si se encontraron datos de trombosis
-

- Ecocardiograma:
 - Independiente, cualitativa, nominal : Si/No
- Si se realizó en cualquier momento de la hospitalización ecocardiograma, ya sea transtorácico o transesofágico, y si se encontraron datos compatibles con trombosis (trombos, dilatación de cavidades derechas, hipertensión arterial pulmonar).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- En el caso de variables continuas fueron calculadas la media \pm DE. Las diferencias entre más de dos grupos se evaluaron utilizando análisis de varianza. La prueba de χ^2 o exacta de Fisher fueron usadas para variables categóricas. Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables. Se realizó un análisis de concordancia inter e intra observador, utilizando el coeficiente de correlación intra clase para variables dimensionales continuas.
- Para todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$ utilizando una hipótesis bidireccional.
- Se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 17 (,USA).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- La búsqueda a través de PubMed / Medline comenzó en el mes de enero del 2013 con la finalidad de encontrar la literatura existente en relación al prurito en pacientes en hemodiálisis; los términos de búsqueda incluyeron:
 - Liver diseases
 - Coagulopathy
 - Cirrhosis

- Thrombosis
- La revisión de expedientes con captura de datos y llenado adecuado de las 67 hojas de registro, así como registro de datos en el programa SPSS se realizó en un periodo de 2 meses de enero a marzo del año 2013.
- El análisis estadístico se llevo a cabo durante marzo del año 2013.
- La obtención de resultados y la redacción del estudio se realizó durante el mes de Enero del 2013 hasta el mes de Marzo junto con el asesor de la tesis.

Recursos para el estudio

HUMANOS

- La sustentante de la tesis, el asesor y el revisor como responsables directos de la realización del estudio y revisión del contenido con sustento científico.

MATERIALES

- Expedientes clínicos de la base de registros clínicos del archivo clínico de la Fundación Clínica Médica Sur.
- Hoja de registro para cada paciente.
- Computadora personal.
- SPSS versión 17 .

FINANCIEROS

- No se requirieron recursos financieros para este estudio de revisión.

Consideraciones éticas:

La presente tesis se realizó a través de un estudio retrospectivo y observacional por lo que no fue posible obtener los consentimientos informados de los pacientes incluidos. La información recolectada de los expedientes clínicos se mantuvo siempre en el anonimato.

RESULTADOS:

Se hizo una revisión del censo de enfermería de todos los ingresos entre el primero de enero de 2007 y 31 de diciembre de 2012. 67 de los ingresos registrados tenían diagnósticos compatibles con cirrosis. Se excluyó a un ingreso debido a que contaba con el antecedente de cirrosis, pero había sido sometido a trasplante hepático 2 años antes de su ingreso a la unidad de terapia intensiva.

Variables epidemiológicas

De los pacientes estudiados, 3 (4.5%) fueron ingresados en el año 2007, 11 (16.7%) en el año 2008, 7(10.6%) en 2009, 18 (27.3% en 2010, 8 (12.1% en 2011 y 19 (28.8%) en 2012. Las unidades de ingreso de los pacientes correspondieron a Urgencias en 40 pacientes (60.6%), Hospitalización (piso) en 12 pacientes (18.2%), Unidad de terapia Intensiva para 10 pacientes (15.2%) y terapia intermedia en 4 pacientes (6.1%).

La edad mínima al momento del ingreso fue de 32 años, la máxima de 86, y el promedio de 6.1 años. 33(50%) de los ingresos correspondían a mujeres y 33 (50%) a hombres. Las 3 etiologías más comunes de cirrosis fueron criptogénica (34.8%) VHC (31.8% y alcohólico nutricional (13.6%). Se encontraba documentado el tiempo de diagnóstico de cirrosis en 51 (77.27% de los pacientes, con un mínimo de 0 (4 de ellos, en los que el diagnóstico de cirrosis había sido en el año precedente), y un máximo de 44 años, en un paciente de 64 años de edad con cirrosis secundaria a lesión hepática medicamentosa. Las frecuencias de los años de diagnóstico de cirrosis hepática al momento del ingreso hospitalario se describen en la tabla 2.

La etiología de la cirrosis y motivo de ingreso hospitalario se describen en las tablas 3 y 4, respectivamente.

Tabla 2. Número de años con entre el diagnóstico de cirrosis hepática y el ingreso del paciente a hospital en pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Años con diagnóstico de cirrosis	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
44	1	1.5
14	2	3.0
12	3	4.5
9	3	4.5
8	1	1.5
7	2	3.0
6	5	7.6
5	5	7.6
3	7	10.6
2	6	9.1
2	2	3.0
1	10	15.2
0	4	6.1
Total	51	77.3

Tabla 3. Etiología de la cirrosis hepática en pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Etiología	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Criptogénica	23	34.8
Virus de Hepatitis C (VHC)	21	31.8
Alcohólico-nutricional	9	13.6
Virus de Hepatitis B (VHB)	3	4.5
Esteatohepatitis no alcohólica	3	4.5
Cirrosis Biliar Primaria	3	4.5
Cirrosis Biliar Primaria+ VHC	1	1.5
Lesión iatrógena de la vía biliar	1	1.5
Medicamentoso	1	1.5
Autoinmune no especificada	1	1.5
Total	66	100.0

Tabla 4. Motivo de ingreso a hospitalización en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Motivo de Ingreso	Frecuencia(n)	Porcentaje (%)
Sangrado de tubo digestivo	19	28.8
Encefalopatía/Deterioro neurológico	18	27.3
Sepsis, origen desconocido	12	18.2
Policontundido	5	7.6
Programado para hepatectomía	3	4.5
Intoxicación etílica	2	3.0
Síndrome hepatorenal	2	3.0
Dolor torácico	1	1.5
Síndrome post-paro cardiaco	1	1.5
Tromboembolia pulmonar	1	1.5
Programado para trasplante	1	1.5
Trombocitopenia	1	1.5
Total	66	100

ANTECEDENTES MÉDICOS

Al momento del ingreso hospitalario 18(27.4%) de los pacientes tenía el diagnóstico de DM2, y 18 (27.2%) con el diagnóstico de HAS, de ellos 9 (13.6%) contaban con el diagnóstico de DM2 e HAS. De los 66 pacientes estudiados, 24 contaban con comorbilidades diferentes a la DM2 e hipertensión. El hipotiroidismo fue la comorbilidad más común, con una prevalencia de 6.1% de los pacientes estudiados. Las comorbilidades encontradas se encuentran enlistadas en la tabla 5. En la tabla 6 se describe la frecuencia documentada de complicaciones propias de la cirrosis previas la hospitalización en los pacientes estudiados.

Tabla 5.- Comorbilidades documentada al ingreso a hospitalización en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Comorbilidad	Frecuencia (n)	Porcentaje(%)
Ninguno	42	63.6
Hipotiroidismo	8	6.1
Fiebre reumática	4	6.1
Esplenectomía	2	3.0
Glomerulonefritis postestreptocócica	1	1.5
Cardiopatía isquémica	1	1.5
Portador de marcapaso	1	1.5
VIH	1	1.5
Tumor retroperitoneal	1	1.5
Psoriasis	1	1.5
Neumopatía del obeso	1	1.5
Fibrosis pulmonar	1	1.5
Diverticulosis	1	1.5
Cáncer próstata	1	1.5
Total	58	88

Tabla 6.- Complicaciones documentadas previo al ingreso a hospitalización en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Complicación	Si		No		No reportado	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Hemorragia	36	54.5	26	39.3	4	6.06
Trombosis	2	3.03	60	90.90	4	6.06
Encefalopatía	25	37.87	37	56.06	4	6
Ascitis/PBE	17	25.75	44	66.66	5	7.57
Hipertensión portal	24	36.36	36	54.54	6	9.09
Insuficiencia renal	13	19.69	48	72.72	5	7.57
Hepatocarcinoma	5	7.57	57	86.36	4	6.06

Factores de riesgo para sangrado y hemorragia: previo a su ingreso, 12 pacientes (18.2%) estaba postrado más del 30% del día a su ingreso al hospital. Ningún paciente recibía tromboprofilaxis farmacológica, 1 paciente (1.5%) recibía antiagregación plaquetaria, 3 pacientes (4.5%) recibía anticoagulación.

CONDICIONES AL INGRESO A UTI

Los diagnósticos de ingresos más frecuentes diagnósticos de ingreso de los pacientes cuyos expedientes fueron revisados fueron: Sepsis grave/Choque séptico (39.4%) y choque hipovolémico (25.8%). De entre los pacientes postquirúrgicos, 1 correspondía a esplenectomía, 1 a hepatectomía con crisis hipertensiva transoperatoria, 1 a radioablación de hepatocarcinoma, 1 a embolización hepatocarcinoma, 1 a trasplante hepático, y 1 a artoplastía de cadera. El tiempo transcurrido entre el ingreso hospitalario del paciente y su ingreso a terapia fue de entre 0 y 7 días, con un promedio de 1.11 días y una desviación standard de 1.64. (Tabla 7).

Al momento del ingreso a terapia intensiva, 54.5% presentaron lesión renal aguda, 51.5% algún grado de encefalopatía, y 28 (42.4%) infección activa. De entre los pacientes con infección activa, en 8 no se logró identificar el foco infeccioso, en 5 pacientes se encontraba en la vía urinaria, 4 a neumonía, 4 peritonitis bacteriana espontánea, 3 a vía biliar, 2 correspondían a sepsis de origen abdominal no especificado, y 2 a meningitis.

La presencia de complicaciones al ingreso a la unidad de terapia intensiva, las medidas de tendencia y dispersión de las escalas pronósticas y de gravedad y los valores de laboratorio iniciales ingreso de los pacientes a la UTI se resumen en las tablas 8 a 12.

Tabla 8.- Diagnóstico de ingreso de los pacientes cirróticos ingresados a la unidad de Terapia intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sepsis grave/choque séptico	26	39.4
Choque hipovolemico	17	25.8
Post quirúrgico	6	9.1
Síndrome hepato-renal	3	4.5
Hemorragia intracraneana	3	4.5
Encefalopatía	3	4.5
CID	3	4.5
Pancreatitis	2	3.0
Rabdomiolisis	1	1.5
Síndrome post-paro cardiorespiratorio	1	1.5
Insuficiencia cardiaca	1	1.5
Total	66	100.0

Tabla 9.- Complicaciones documentadas al ingreso de pacientes cirróticos a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Complicación	Si		No		No reportado	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Insuficiencia renal	36	54.5	25	37.9	5	7.6
Encefalopatía	34	51.5	31	47	1	1.5
Infección	28	42.4	35	53	3	4.5
Hemorragia	26	39.4	38	57.6	2	3
Ascitis	23	34.8	40	60.6	3	4.5
Trombosis	5	7.6	59	89.4	2	3

Tabla 10.- Escalas pronósticas documentadas al ingreso de pacientes cirróticos a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Escala pronóstica	(n)	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar
MELD	63	7	41	20.98	8.968
APACHE	38	5	38	19.63	7.427
SOFA	36	3	20	9.78	3.788

Tabla 11.- Categoría en la escala de Child-Pugh documentada al ingreso de pacientes cirróticos a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

Clase Child-Pugh	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
A	3	4.5
B	24	36.4
C	36	54.5
No Calculable	3	4.5
Total	66	100

Tabla 12.- Estudios de laboratorio documentadas al ingreso de pacientes cirróticos a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur, 2007-2012.

VARIABLE (unidades)		N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Hemoglobina	(g/dL)	66	3.8000	18.3000	10.704545	3.1422399
Hematocrito	(%)	66	11.3	55.1	31.109	9.3595
Leucocitos	(Leucocitos/ x 10 ³ /μL)	66	2.3	91.0	11.182	11.5053
Cuenta plaquetaria	(Plaquetas/ x 10 ³ /μL)	66	7	383	96.03	61.077
Volumen plaquetario medio	(Fentolitros)	63	6.50	11.60	8.7556	1.19687
Creatinina sérica	(mg/dL)	65	.44	9.19	1.6723	1.45783
Albúmina sérica	(g/dL)	63	1.00	5.40	2.6094	.76730
Sodio Sérico	(mmol/L)	64	10.60	149.00	132.0563	16.67369
Calcio corregido	(mg/dL)	66	.72	12.80	9.0005	2.45718
Bilirrubina Total	(mg/dL)	63	.44	47.37	7.5076	9.73427
Bilirrubina Directa	(mg/dL)	63	.10	25.66	3.6206	5.46782
Bilirrubina Indirecta	(mg/dL)	63	.00	25.66	3.9484	4.73050
Alanino Aminotransferasa	(U/L)	62	25	2627	218.61	485.541
Aspartato alaninitransferasa	(U/L)	62	5	1189	98.05	219.857
Fosfatasa alcalina	(U/L)	63	23	816	148.22	127.978
Gama glutamil transpeptidasa	(U/L)	63	8	1473	144.44	235.522
Deshidrogenasa láctica	(U/L)	62	2	2865	347.78	493.196
TP	(Segundos)	64	11.10	300.00	22.8531	36.04555
TT	(Segundos)	34	10.70	26.60	18.7088	3.17627
TTPa	(Segundos)	56	16.00	300.00	60.1911	70.09973
INR	(%)	63	1.07	20.10	2.0348	2.45438
Tiempo de sangrado	(Minutos)	12	5	15	12.42	3.502
BNP	(Pg/mL)	35	57	4818	911.09	1015.952
Dímero D	(ng/mL)	37	420	176000	15145.68	30631.234
Fibrinógeno	(mg/dL)	44	11	406	156.12	79.450
Amonio	(microgramos/dL)	44	30	442	131.11	66.281
Procalcitonina	(ng/mL)	44	0	34	4.17	7.505

EVALUACIÓN DE LA COAGULOPATÍA

Se realizó un análisis de la búsqueda intencionada de eventos tanto trombóticos como hemorrágicos al ingreso a la unidad de terapia intensiva.

Al ingreso a la unidad de terapia intensiva, 97% de los expedientes documentaban si existían datos clínicos o de trombosis o hemorragia. Los 2 paciente (3%) que no contaban con registro de manifestaciones clínicas de trombosis o hemorragia fueron ingresados en el año 2008.

De los 66 pacientes estudiados, solo 10 (15.5%) contaban con estudios de laboratorio que incluyeran marcadores de coagulación, fibrinólisis y función plaquetaria:

1. En 2007, 0% de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.
2. En 2008, 9.1% de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.
3. En 2009, 28.6%, de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.
4. En 2010 33% de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.
5. En 2011 0% de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.
6. En 2012 5.3% de los pacientes tuvo una evaluación integral de la coagulación.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de de pacientes que tenían una evaluación completa de laboratorio del sistema de coagulación mediante laboratorio según el año de ingreso. (Figura 2)

Evaluación ultrasonográfica: de los 66 pacientes estudiados, solo 3 (4.54%) contaban con evaluación ultrasonográfica que incluyera doppler de miembros inferiores, porta y ecocardiograma, todos ellos evaluados en 2009.

1. En 2007, 33% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.
2. En 2008, 18.2% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.
3. En 2009 71.4% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.
4. En 2010, 55.6% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.

5. En 2011 87.5%% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.
6. En 2012 68.4% de los pacientes estudiados tenían por lo menos un estudio ultrasonográfico para evaluar trombosis.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con un estudio ultrasonográfico completo o por lo menos un estudio ultrasonográfico para la evaluación de trombosis entre los años estudiados. (Figura 3)

De los 11 ultrasonidos doppler de miembros inferiores realizados entre los 66 pacientes, ninguno tenía evidencia de TVP, de los 21 ecocardiogramas realizados en ninguno se encontraron trombos intraluminales De los 35 ultrasonidos doppler realizados, 7 (20%) reportaban trombosis portal.

DESENLACES CLÍNICOS

La estancia intrahospitalaria mínima fue de 1 día, máxima de 52 días, promedio de 10.95 días y desviación estándar de 9.66. La estancia en terapia intensiva mínima fue de 1 día, con un máximo de 26 días, promedio de 5.45 días y desviación estándar de 5.706.

De los 66 ingresos estudiados, 31 (47.0%) fueron dados de alta por mejoría, 27 (40.9%) por defunción, y 8 (12.1%) por traslado. No se encontraron diferencias significativas en el motivo de ingreso según las diferentes etiologías de la cirrosis.

PREVALENCIA DE FENÓMENOS HEMORRÁGICOS Y TROMBÓTICOS

Al momento de su ingreso a hospitalización, 36 (54.6%) de los pacientes tenían el antecedente de haber presentado episodios de hemorragia. Al ingreso a la terapia intensiva, 26 (39.4%) presentaba sangrado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los días de estancia en terapia intensiva o los días de estancia intrahospitalaria según las diferentes etiologías de la cirrosis

Al egreso hospitalario 34 (51.5%) habían presentado algún tipo de sangrado durante la hospitalización. Un 73% de ellos ya habían presentado un episodio hemorrágico previamente.

1. 8 de ellos no presentaban sangrado al momento de su ingreso hospitalario
 - a. 3 de ellos presentaron hemorragia asociada a procedimiento
 - b. 5 de ellos presentaron sangrado espontáneo, 5 sangrado variceal y 3 sangrado de tubo digestivo no variceal.
2. 24 de ellos correspondían a sangrado espontáneo:
 - a. 15 de ellos correspondían a sangrado variceal
 - b. 3 de ellos correspondían a sangrado de tubo digestivo no variceal
 - c. 2 de ellos correspondían a hemorragia intracraneal
 - d. 1 de ellos a lesión de Dieulafoy
 - e. 1 de ellos correspondía a ruptura de hepatocarcinoma
 - f. 1 de ellos correspondía a sangrado de sitio quirúrgico
3. Tres de los episodios de sangrado correspondían a sangrado asociado a procedimiento:
 - a. Uno asociado a la colocación de catéter central.
 - b. Uno asociado a embolización de hepatocarcinoma
 - c. Uno asociado a sitio quirúrgico.

La prevalencia de fenómenos trombóticos fue de 7 (10.66%), todas correspondieron a trombosis portal. Dos de los pacientes que presentaron trombosis portal tenían ya antecedente de haber presentado eventos trombóticos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de eventos trombóticos o hemorrágicos según la etiología de la cirrosis. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre sangrado y trombosis. (tabla 13)

Tabla 12.- Asociación entre eventos cirróticos y eventos trombóticos en pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva de La Fundación Clínica Médica Sur.

		Sangrado			Trombosis		
		No (n)	SI (n)	Chi-cuadrada (p)	No (n)	Si (n)	Chi-cuadrada (p)
Trombosis	No	24	27	13.757	51	0	13.757
	SI	2	4		0	6	
Sangrado	No	30	0	p=.008	24	2	P=.008
	SI	0	34		27	4	

FACTORES ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS/TROMBOTICOS

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de DM2, HAS. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de ascitis o infección y trombosis. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de insuficiencia renal o postración y sangrado. El uso de trombotopofilaxis farmacológica no se asoció a una mayor prevalencia de sangrado, así como asociación entre no antoagregación o anticoagulación con trombosis. (tabla 13)

Tabla 13.- Asociación entre eventos cirróticos y eventos trombóticos en pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva de La Fundación Clínica Médica Sur.

Situaciones clínicas asociadas		Sangrado			Trombosis		
		No (n)	SI (n)	Chi-cuadrada (p)	No (n)	Si (n)	Chi-Cuadrada (p)
Ascitis	No	19	21	43.631	33	3	20.451
	SI	11	12	0	18	3	.000
Postración	No	23	27	32.037	39	6	15.437
	SI	6	6	.000	11	0	.004
Infección	No	12	23	49.428	27	3	21.441
	SI	18	10	.000	24	3	.000
Insuficiencia renal	No	10	15	26.089	2	0	34.85
	SI	18	18	0000	4	0	0000
Trombotopofilaxis farmacológica	No	30	33	43.630	51	6	19.905
	SI	0	0	.000	0	0	.000
Antiagregación	No	29	33	44.785	50	6	20.121
	SI	1	0	.000	1	0	.000
Anticoagulación	No	28	32	44.104	49	5	22.162
	SI	2	1	.000	2	1	.000

SIGNIFICANCIA CLÍNICA DE LA HEMORRAGIA/TROMBOSIS

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de sangrado, trombosis y un mayor número días de estancia hospitalaria o de estancia en la unidad de terapia intensiva. La presencia de sangrado a lo largo de toda la estancia intrahospitalaria tuvo una asociación estadísticamente significativa con la defunción del paciente.

DISCUSIÓN

La etiología más común de la cirrosis en los pacientes estudiados fue criptogénica, seguida de HCV, contrario a lo que pasa en la población general en México, la cirrosis hepática alcohólica nutricional representó solo el 13.6% de los caso. Esto puede deberse a que las complicaciones crónicas del alcoholismo no son incluidas en la cobertura de la mayoría de los seguros médicos y por tanto los pacientes con cirrosis hepática secundaria a alcoholismo acuden a instituciones públicas. (2-4)

La incidencia de DM e HAS fue elevada, en concordancia con la alta prevalencia de síndrome metabólico en nuestra población(68-71)

La incidencia de trombosis y hemorragia en la unidad de terapia intensiva de la fundación clínica médica Sur es similar a la reportada en pacientes cirróticos descompensados en un hospital de tercer nivel (67)

Al igual que lo reportado en la literatura, el sangrado espontáneo variceal fue el tipo de episodio hemorrágico más frecuente (33-34) y el sitio de trombosis más frecuente fue la vena porta. La incidencia de sangrado relacionado a colocación de catéter central fue de 1.5%, asumiendo que todos los pacientes les fue colocado un catéter venoso central. La incidencia de hemorragia intracerebral fue tres veces superior a la reportada en la literatura, probablemente debido a que dichos reportes están basados en población abierta (34-36)

Al igual que en lo reportado en la literatura, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la cuenta plaquetaria, TTPa, INR y sangrado, lo que indica que las pruebas de laboratorio convencionales no evalúan la cascada de la coagulación en su totalidad y no son predictores confiables del riesgo de sangrado.(5-8)

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de trombosis y

sangrado, lo cual respalda el hecho de que la coagulopatía del paciente cirrótico lo predispone tanto a la cirrosis como a los eventos hemorrágicos.(19,40)

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de insuficiencia renal o infección con la presencia de eventos de sangrado, probablemente atribuible a generación de heparinoides endógenos y el efecto aditivo de la insuficiencia renal sobre la coagulación (27, 28)

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el uso de anticoagulantes, anti agregantes o tromboprolifaxis con la presencia de sangrado en pacientes con indicación médica para anticoagulación, tromboprolifaxis o antiagregación. (52-56)

A pesar de que en la mayoría de los pacientes se evaluó clínicamente la presencia de sangrado o trombosis, no se realizaron estudios de laboratorio ni ultrasonografía de manera sistemática en todos los pacientes.

CONCLUSIONES

Los pacientes cirróticos tienen alteraciones en el sistema de coagulación que abarcan tanto los mecanismos procoagulantes como los anticoagulantes, por lo tanto, tienen un mayor riesgo tanto de trombosis como de sangrado.

Los pacientes cirróticos tienen además múltiples comorbilidades que conllevan alteraciones en el sistema de coagulación, y tienen un efecto aditivo con las alteraciones de la coagulación propias de la cirrosis.

Todo paciente cirrótico que presente agudización de las complicaciones propias de la cirrosis debe de ser considerado como críticamente enfermo, y por tanto, debe de ser evaluado en una unidad de medicina crítica.

Dado que las complicaciones tromboticas no pueden ser evaluada de manera sensible mediante clínica, es necesario hacer evaluar sistemáticamente mediante ultrasonido a todo paciente cirrótico en busca de trombosis venosa profunda o trombosis portal.

Las pruebas convencionales de coagulación no son instrumentos confiables para evaluar de manera integral la cascada de coagulación, y por tanto no son predictores confiables del

riesgo de sangrado o hemorragia, y por tanto, la evaluación de laboratorio de la cascada de coagulación, incluyendo sistema fibrinolítico del paciente cirrótico, debe incluir pruebas de agregación plaquetaria, dímero D, fibrinógeno y tromboelastografía.

REFERENCIAS

- 1.- Goldberg E, Chopra S. Overview of the complications, prognosis, and management of cirrhosis. In: UpToDate. Runyon B A(ed) Bruce A Runyon. UpToDate, Waltham, MA, 2013
- 2.- Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, Castañeda B, Sánchez-Avila F, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Annals of Hepatology* 2004; 31: 30-33.
- 3.- Méndez-Sánchez N, García-Villegas E, Merino-Zeferino B, Ochoa-Cruz S, Villa AR, Madrigal H, Kobashi-Margáin RA,. Et al . Liver diseases in Mexico and their associated mortality trends from 2000 to 2007: A retrospective study of the nation and the federal states. *Ann Hepatol.* 2010; 4:428-38.
- 4.- Méndez-Sánchez N, Villa AR, Chávez-Tapia NC, Ponciano-Rodríguez G, Almeda-Valdés P, González D, Uribe M. Trends in liver disease prevalence in Mexico from 2000 to 2007 through mortality data. *Ann Hepatol.* 2005; 1:52-55.
- 5.- Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, Tripodi A, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006; 44:1039-1046.
- 6.- Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010; 116:878-875.
- 7.- Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365:147-156.
- 8.- Monroe DM, Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2009; 13:1-9.
- 9.- Goulis J, Chau TN, Jordan S, Mehta AB, Watkinson A, Rolles K, Burroughs AK.. Thrombopoietin concentrations are low in patients with cirrhosis and thrombocytopenia and are restored after orthotopic liver transplantation. *Gut* 1999; 44:754-758.
- 10.- Kajihara M, Okazaki Y, Kato S, Ishii H, Kawakami Y, Ikeda Y, Kuwana M.. Evaluation of

platelet kinetics in patients with liver cirrhosis: similarity to idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22:112.

11.- Hugenholtz GG, Porte RJ, Lisman T. The Platelet and Platelet Function Testing in Liver Disease *Clin Liver Dis.* 2009;13:11-20.

12.- Thomas DP, Ream VJ, Stuart PK. Platelet aggregation in patients with Laennec's cirrhosis of the liver. *N Engl J Med* 1967; 276: 1344–1348.

13.- Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, Van Geet C, et. al. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:1017-1029.

14.- Moiny G, Thirion A, Deby C. Bilirubin induces platelet aggregation. *Thromb Res* 1990; 59: 413–416.

15.- HM Maurer, J Caul, WE Laupus Bilirubin-induced platelet staining, aggregation, and adenine nucleotide release. *Pediatric Research* 1970: 4; 465–465.

16.- Baele G, Rasquin K, Barbier F. Coagulant, fibrinolytic, and aggregating activity in ascitic fluid. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 440–443.

17.- Violi F, Leo R, Vezza E, Basili S, Cordova C, Balsano F. Bleeding time in patients with cirrhosis: relation with degree of liver failure and clotting abnormalities. C.A.L.C. Group. Coagulation Abnormalities in Cirrhosis Study Group. *J Hepatol* 1994;20:531-536.

18.- Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M, Dell'Era A, Fabris F, Salerno F et al. Thrombin generation in patients with cirrhosis: the role of platelets. *Hepatology* 2006;44:440–445.

19.- Ng VL. Liver disease, coagulation testing, and hemostasis. *Clin Lab Med.* 2009;29:265-282.

20.- Kowdley KV, Emond MJ, Sadowski JA, Kaplan MM. Plasma vitamin K1 level is decreased in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:2059–2061.

21.- Wada H, Usui M, Sakuragawa N. Hemostatic abnormalities and liver diseases. *Semin*

Thromb Hemost 2008; 34:772-778.

22.- Wion K, Kelly D, Summerfield JA, Tuddenham EG, Lawn RM. Distribution of factor VIII mRNA and antigen in human liver and other tissues. *Nature* 1985;317:726–729.

23.- Shovlin CL, Angus G, Manning RA, Okoli GN, Govani FS, Elderfield K, Birdsey GM, et al. Endothelial cell processing and alternatively spliced transcripts of factor VIII: potential implications for coagulation cascades and pulmonary hypertension. *PLoS ONE* 2010; 5: e9154.

24.- Hollestelle MJ, Thinnes T, Crain K, Stiko A, Kruijt JK, van Berkel TJ, Loskutoff DJ. Tissue distribution of factor VIII gene expression in vivo--a closer look. *Thromb Haemost.* 2001;86:855-861.

25.- Wagner DD. Cell biology of von Willebrand factor. *Annu Rev Cell Biol.* 1990;6:217-246.

26.- De Meyer SF, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K. Von Willebrand factor to the rescue. *Blood.* 2009;113: 5049-5507.

27.- Smalberg JH, Leebeek FW. Superimposed coagulopathic conditions in cirrhosis: infection and endogenous heparinoids, renal failure, and endothelial dysfunction. *Clin Liver Dis.* 2009;13:33-42.

28.- A. Zambruni, U. Thalheimer, J. Coppell, A. Riddell, A. Mancuso, G. Leandro, D. Perry, A. K. et. al Endogenous heparin-like activity detected by anti-Xa assay in infected cirrhotic and non-cirrhotic patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2004;39:830-836.

29.- Ferguson JW, Helmy A, Ludlam C, Webb DJ, Hayes PC, Newby DC. Hyperfibrinolysis in alcoholic cirrhosis: relative plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency. *Thromb Res.* 2008;121:675-680.

30.- Gresele P, Binetti B, Branca G, Clerici C, Ascitti S, Morelli A, Semeraro N, TAFI deficiency in liver cirrhosis: Relation with plasma fibrinolysis and survival. *Thrombosis Research.* 2008; 121: 763–768.

31.- Bennani-Baiti N, Daw HA. Primary hyperfibrinolysis in liver disease: a critical review. *Clin*

Adv Hematol Oncol. 2011;9:250-252.

32.- Ferro D, Celestini A, Violi F. Hyperfibrinolysis in liver disease. Clin Liver Dis 2009; 13:21-31.

33.- Lippi G, Targher G, Favaloro EJ, Franchini M. Venous thromboembolism in chronic liver Semin Thromb Hemost. 2011;37:66-76.

34.- Ferro D, Angelico F, Caldwell SH, Violi F. Bleeding and thrombosis in cirrhotic patients: what really matters? Dig Liver Dis. 2012;44:275-279.

35.- Grønbaek H, Johnsen SP, Jepsen P, Gislum M, Vilstrup H, Tage-Jensen U, Sørensen HT. Liver cirrhosis, other liver diseases, and risk of hospitalisation for intracerebral haemorrhage: a Danish population based case-control study. BMC Gastroenterol 2008;8:16.

36.- Chen YH, Chen KY, Lin HC. Non-alcoholic cirrhosis and the risk of stroke: a 5-year follow-up study. Liver Int. 2011;31:354-360.

37.- Caldwell S, Northup PG. Bleeding complication with liver biopsy: is it predictable? Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:826–829.

38.- Rodriguez-Castro KI, Simioni P, Burra P, Senzolo M. Anticoagulation for the treatment of thrombotic complications in patients with cirrhosis. Liver Int. 2012; 27:1478-3231.

39.- Gabr MA, Bessa SS, El-Zamarani EA. Portal vein thrombosis in Egyptian patients with liver cirrhosis: Role of methylenetetrahydrofolate reductase C677T gene mutation. Hepatol Res. 2010;40: 486-93.

40.- Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, Berg CL. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. Am J Gastroenterol. 2006;101:1524-1528.

41.- García-Fuster MJ, Abdilla N, Fabiá MJ, Fernández C, Oliver V, Forner M J. Venous thromboembolism and liver cirrhosis. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100:259-262.

42.- Tripodi A. Tests of coagulation in liver disease. Clin Liver Dis. 2009;13:55-61.

43.- Dahlback B. Progress in the understanding of the protein C anticoagulant pathway. Int J

Hematol 2004;79:109–116.

44.- Whitten CW, Greilich PE Thromboelastography: past, present, and future. Anesthesiology 2000;92:1223-1225.

45.- Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Viscardi Y, Dell'Era A, Fabris FM, Mannucci PM. The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters. Thromb Res. 2009;124:132-136.

46.- Chau TN, Chan YW, Patch D, Tokunaga S, Greenslade L, Burroughs AK. Thrombelastographic changes and early rebleeding in cirrhotic patients with variceal bleeding. Gut. 1998;43:267-271.

47.- Senzolo M, Sartori MT, Lisman T. Should we give thromboprophylaxis to patients with liver cirrhosis and coagulopathy? HPB. 2009; 11:459-464.

48.- Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, Gerken G, Kröger K, Hilgard P. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis. Liver Int. 2011;31:75-82.

49.- Senzolo M, Rodriguez-Castro KI, Rossetto V, Radu C, Gavasso S, Carraro P, Zerbini P, et al. Increased anticoagulant response to low molecular weight heparin in plasma from patients with advanced cirrhosis. J Thromb Haemost. 2012; 9 : 1823-1829.

50.- Tsuji K, Eguchi Y, Kodama M. Postoperative hypercoagulable state followed by hyperfibrinolysis related to wound healing after hepatic resection. J Am Coll Surg. 1996;183:230–238.

51.- Senzolo M, Burroughs AK. Hemostasis alterations in liver disease and liver transplantation. In: Kitchens G, Alving B, Kessler G, eds. Consultative Hemostasis and Thrombosis. Philadelphia, PA: Saunders, 2007; 490–502.

52.- Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achécar L, Catalina MV, García-Criado A, Abalde JG, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 776–783.

53.- Maruyama H, Takahashi M, Shimada T, Yokosuka O. Emergency anticoagulation

treatment for cirrhosis patients with portal vein thrombosis and acute variceal bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47:686-691.

54.- Vivarelli M, Zanello M, Zanfi C, Cucchetti A, Ravaioli M, Del Gaudio M, Cescon M, et. al. Prophylaxis for venous thromboembolism after resection of hepatocellular carcinoma on cirrhosis: is it necessary? *World J Gastroenterol* 2010;16:2146-2150.

55.- Villa E, Cammà C, Marietta M, Luongo M, Critelli R, Colopi S, Tata C, et. al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology.* 2012;143:1253-1260.

56.- Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, Martino R, Scaglione M, Giovine S, Romano L, et. al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:448-451.

57.- Argo CK, Balogun RA. Blood products, volume control, and renal support in the coagulopathy of liver disease. *Clin Liver Dis.* 2009;13:73-85.

58.- Holland LL, Brooks JP. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: the effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am J Clin Pathol* 2006;126:1–7.

59.- Dasher K, Trotter JF. Intensive care unit management of liver-related coagulation disorders. *Crit Care Clin.* 2012;28:389-398.

60.- Wong AY, Irwin MG, Hui TW, et al. Desmopressin does not decrease blood loss and transfusion requirements in patients undergoing hepatectomy. *Can J Anaesth* 2003;50:14–20.

61.- Stanca CM, Montazem AH, Lawal A, Zhang JX, Schiano TD. Intranasal desmopressin versus blood transfusion in cirrhotic patients with coagulopathy undergoing dental extraction: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:138-143.

62.- Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, González Abraldes J, Fabricius S, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis:

a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;127:1123–1130.

63.- Bosch J, Thabut D, Albillos A, Carbonell N, Spicak J, Massard J, D'Amico G, et al. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008;47:1604–1614.

64.- Lodge JP, Jonas S, Jones RM, Olausson M, Mir-Pallardo J, Soefelt S, Garcia-Valdecasas JC, et al. Efficacy and safety of repeated perioperative doses of recombinant factor VIIa in liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:973–979.

65.- Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, Sommacale D, Paradis V, Condat B, Denninger MH et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* 2005; 54: 691–697.

66.- Senzolo M, Sartori T, Rossetto V, Burra P, Cillo U, Boccagni P, Gasparini D, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2012; 32:919-927.

67.- Shah NL, Northup PG, Caldwell SH. A clinical survey of bleeding, thrombosis, and blood product use in decompensated cirrhosis patients. *Ann Hepatol.* 2012 Sep-Oct;11(5):686-90.

68.- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/> (visitado el 20 de Marzo de 2013)

69.- NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

70.-World Health Organization. Obesity and Overweight
http://www.who.int/hpr/NPH/docs/gs_obesity.pdf (2011)

71.-World Health Organization. Obesity and Overweight
http://www.who.int/hpr/NPH/docs/gs_obesity.pdf (2011)

ABREVIATURAS

VHB.-Virus de hepatitis B

VHC.- Virus de hepatitis C

CBP.-Cirrosis biliar primaria

TPO. -Trombopoyetina

CID.- Coagulación Intravascular diseminada

ATP.- Trifosfato de adenosine

TXA2.- Tromboxano A2

ADP.- Difosfato de adenosine

vWF.-Factor de von Willebrand

PFA-100.- Analizador-100 de la función plaquetaria.

TP.-Tiempo de Protrombina

TEG.-Tromboelastografía

t-PA .-Activador tisular del plasminógeno.

PAI-1.- Inhibidor tipo 1 del plasminógeno.

TAFI.-Inhibidor de la fibrinólisis activado por trombina.

TTPa.- Tiempo de tromboplastina parcial activada..

INR.- Índice internacional normalizado (INR).

DVT.- Trombosis venosa profunda

PVT.-Trombosis de la vena porta

TEP.- Tromboembolia pulmonar

MELD.-Modelo de la enfermedad hepática terminal

HBPM.-heparina de bajo peso molecular.

Tabla 1.- Anormalidades de la coagulación en pacientes cirróticos.

Fase de la coagulación	Anormalidad	Implicación clínica	Referencia
Inicio y formación del trombo plaquetario	Disminución en la producción y aumento en la destrucción de TPO		
	Aumento en el consumo de plaquetas y secuestro esplénico de las mismas.	Trombocitopenia, hipoagregabilidad	
	Destrucción de plaquetas mediada por auto-anticuerpos	No hay una asociación entre la prolongación del tiempo de sangrado y el riesgo de sangrado importante.	8-14
	Defectos adquiridos de los gránulos plaquetarios	La funcionalidad plaquetaria, definida como su capacidad de sustentar al generación de trombina, no está disminuida.	
	Alteraciones en la interacción plaquetas-endotelio Regulación a la alza del factor de von Willebrand Hiperagregabilidad inducida por bilirrubina		
Propagación por la cascada de coagulación	Disminución en la síntesis de los factores II, V, X, VII, VIII, IX, XI, XII, y fibrinógeno Deficiencia de Vitamina K	Tiempo de protrombina prolongado No se ha encontrado una correlación significativa entre la concentración de fibrinógeno, la prolongación del tiempo de protrombina, la actividad del factor V y la presencia de sangrado..	19-21
Limitación de la coagulación por los mecanismos de control antitrombóticos	Deficiencia de proteína C, S y antitrombina	Las deficiencias de las proteínas C, S y antitrombina no se reflejan en las pruebas convencionales de coagulación.	27-28
	Aumento en el nivel de heparinoides endógenos	La TEG es una herramienta útil para la detección de hipercoagulabilidad.	45-46
Eliminación del coágulo mediante fibrinólisis.	Los niveles plasmáticos de actividad de t-PA están aumentados 7 veces sobre el valor normal. Liberación inducida normal de t-PA. Disminución en los niveles plasmáticos de TAFI	Evidencia laboratorial de fibrinólisis en 30-60% de los pacientes cirróticos. Evidencia clínica de hiperfibrinólisis en 5-10% de los cirróticos descompensados Los niveles de TAFI son predictores independientes de mortalidad.	29-32

TPO: Trombopoyetina. **TEG.-** Tromboelastografía

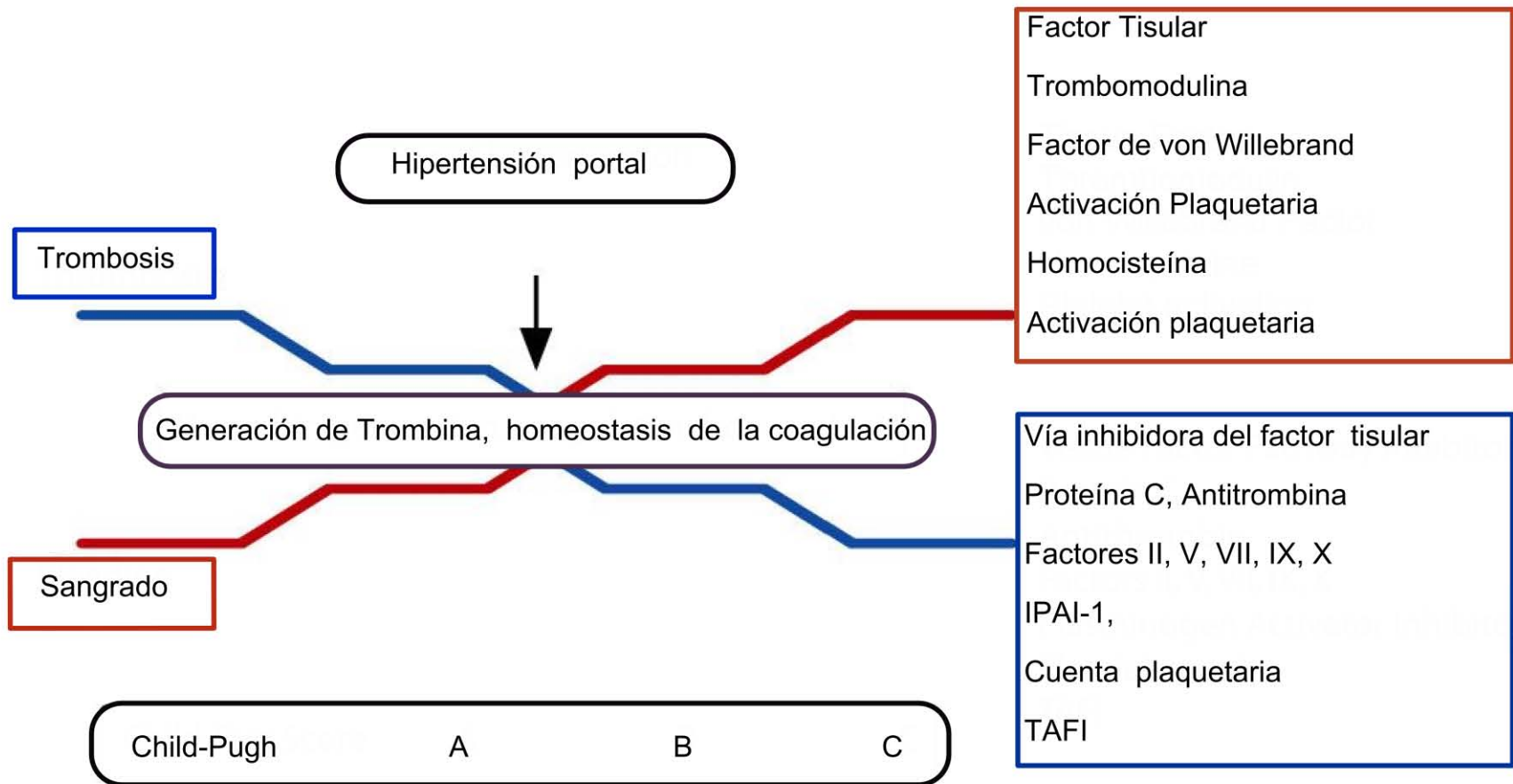


Figura 1.- Alteraciones protrombóticas y antitrombóticas en el paciente cirrótico. Dichas alteraciones son progresivas al igual que el riesgo relativo de presentar tanto eventos hemorrágicos como trombóticos

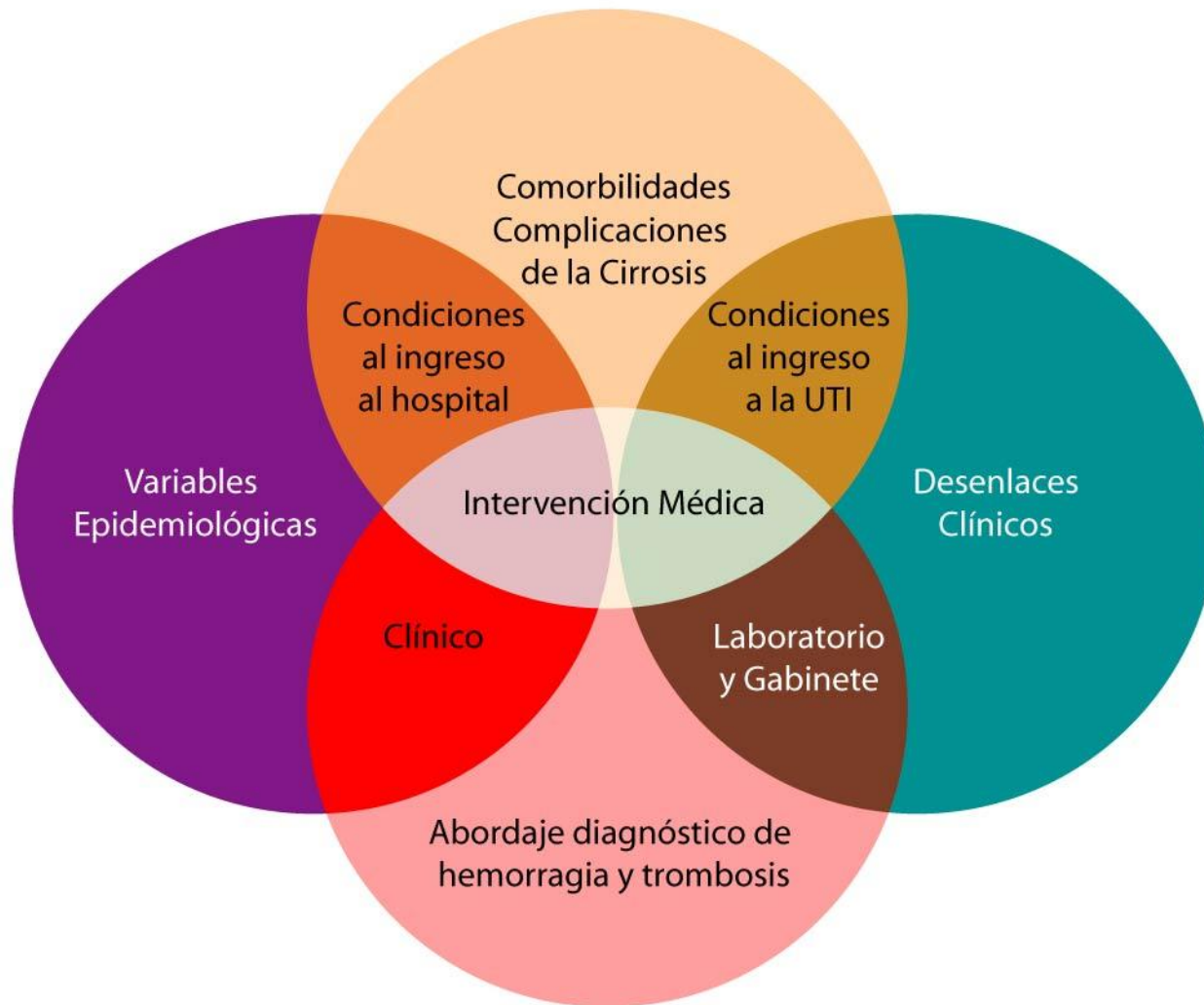


Figura 2.- Diagrama del abordaje estadístico de la tesis. La información obtenida se organizó en cuatro módulos: 1) Información epidemiológica, 2) Antecedentes médicos. 3) Condiciones al ingreso al hospital y a la UTI (incluyendo comorbilidades, complicaciones de la cirrosis, escalas pronósticas). 4) Abordaje de las complicaciones trombóticas y hemorrágicas de la cirrosis, 5) Desenlaces clínicos.

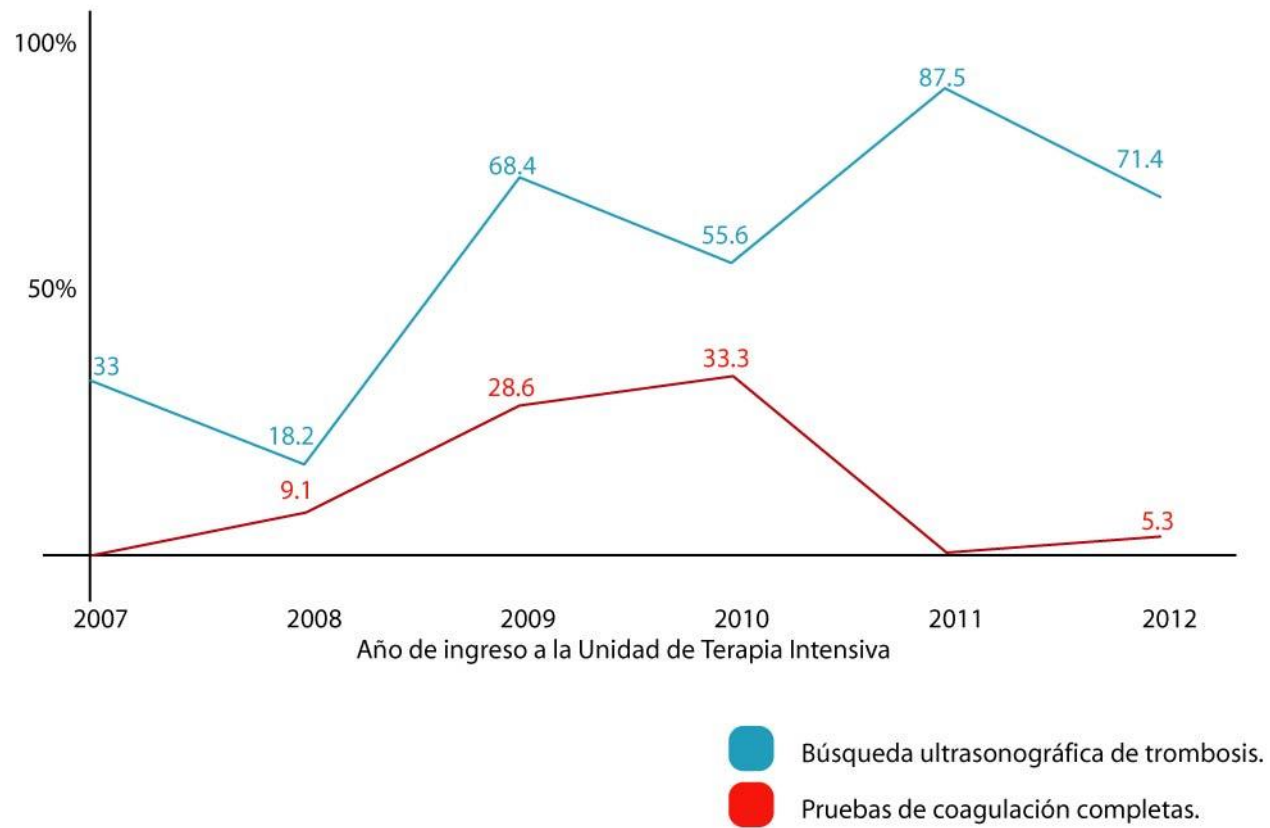


Figura 2.- Búsqueda y documentación intencionada de complicaciones trombóticas mediante por lo menos un estudio ultrasonográfico (líneas azul) y evaluación completa del perfil de coagulación (línea roja) según el año de ingreso a la unidad de terapia intensiva de la fundación clínica Médica Sur.

