



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA TROMBOPENIA EN PACIENTES CIRRÓTI- COS CONTROLADOS EN LA UNIDAD DE HEPATOLOGÍA DEL HURH.

Trabajo de Fin de Grado.

Autora: Mónica Alcázar Ruano.

Tutora: Dr. Gloria Sánchez Antolín.



“El éxito necesita de perseverancia y paciencia.

La paciencia es un árbol de raíces amargas,
pero frutos muy dulces”.

- *Proverbio Persa.*

A mi abuelo Fernando,
quien me apoyó todo el camino.

Este TFG no habría sido posible sin la indispensable ayuda de la *Dra. Sanchez Antolín*.
Me gustaría agradecer también al *Dr. Torrelo Fernández*, mi primera figura sanitaria de referencia
y quien sembró en mí el interés por la medicina desde muy pequeña.
Por último, gracias a mi madre porque siempre se ha sacrificado para cumplir mis sueños.



ÍNDICE

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Cirrosis e hipertensión portal.....	3
1.2. Epidemiología.....	4
1.3. Diagnóstico de cirrosis.....	5
1.4. Complicaciones y su tratamiento.....	6
1.5. Trombocitopenia en la cirrosis.....	8
2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO:	10
3. MATERIAL Y MÉTODOS	10
3.1. Selección de candidatos:	11
3.2. Recogida de datos clínicos:	11
3.3. Análisis de datos:	12
3.4. Aspectos éticos:	12
3.5. Búsqueda bibliográfica:	13
4. RESULTADOS:.....	13
5. DISCUSIÓN.....	18
6. CONCLUSIONES.....	19
7. BIBLIOGRAFÍA:.....	20



RESUMEN.

La cirrosis es el estado final común de daño hepático causado por un amplio rango de enfermedades hepáticas crónicas. La trombopenia es frecuente en los pacientes cirróticos y es secundaria en la mayor parte de los pacientes a la hipertensión portal. La trombocitopenia en los pacientes cirróticos limita la realización de algunas técnicas diagnósticas o terapéuticas invasivas que hacen necesaria la transfusión de plaquetas. En los últimos años, el desarrollo de los agonistas del receptor de la tromboxetina son una alternativa en algunas circunstancias.

No es bien conocida la prevalencia de trombopenia en la cirrosis. Conocerla nos permitiría estimar la proporción de pacientes que podrían precisar una transfusión de plaquetas o tratamiento farmacológico.

OBJETIVO: Conocer la prevalencia de trombopenia en un grupo de pacientes cirróticos seguidos en la Unidad de Hepatología del HURH y conocer la proporción de trombopenia leve, moderada y grave en los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio es una revisión sistemática realizado mediante una búsqueda bibliográfica en MEDLINE a través de PubMed planteada con la formulación PICO (patients, control, outcome).

RESULTADOS: La trombopenia es la alteración analítica más frecuente en los pacientes cirróticos con una prevalencia hasta el 82,7%. Junto a la alteración en el INR superior a 1,5, son dos factores asociados al desarrollo de hemorragias en estos pacientes. El recuento plaquetario fue significativamente superior en los pacientes que no padecieron descompensaciones (141000 ± 71000 versus 123000 ± 79000 , $p=0,02$). En torno al 49% de los pacientes cirróticos se les realiza un procedimiento invasivo y la mayoría de ellos (64%) tienen trombopenia severa. Todos los pacientes que presentaron hemorragia tras el procedimiento invasivo, tenían trombocitopenia severa.

CONCLUSIONES: Las causas principales de aparición de cirrosis son el consumo de alcohol y la infección por el VHC. La trombopenia es la alteración analítica de mayor prevalencia en los pacientes cirróticos siendo, junto con la alteración del INR, un importante predictor del riesgo de sangrado en estos pacientes. El riesgo de sangrado es sustancialmente mayor si los pacientes padecen trombocitopenia severa (<50000 plaquetas/ mm^3) en comparación con aquellos que tienen una trombocitopenia leve o moderada.

Palabras clave: cirrosis, trombocitopenia, INR, hemorragia, procedimientos invasivos.

ABSTRACT:

Liver cirrhosis is the final common stage of liver damage caused by a wide range of chronic liver diseases. Thrombocytopenia is frequent amongst cirrhotic patients and is secondary to portal hypertension in most of them. Thrombocytopenia in cirrhotic patients limits some diagnostic and

therapeutic invasive procedures, making platelets transfusion necessary. Recently, the development of thrombopoietin receptor antagonists has been an alternative in specific circumstances.

The prevalence of thrombocytopenia in cirrhosis is not well-known. Learning about it might help us estimate the proportion of patients that may need a platelets transfusion or pharmacological treatment.

AIM: To learn the prevalence of thrombocytopenia in a group of cirrhotic patients controlled in the Liver Unit at the Río Hortega University Hospital and to learn about the proportion of mild, moderate and severe thrombocytopenia in these patients.

METHODS AND MATERIALS: This study is a systematic review conducted through a bibliographic research in MEDLINE via PubMed and following the PICO strategy (patients, control, outcome).

RESULTS AND DISCUSSION: Thrombocytopenia is the most common analytical abnormality in cirrhotic patients, with up to 82,7% prevalence. This and an INR above 1,5 are two factors associated with the development of major bleeding in these patients. Prophylactic platelet transfusions do not make a significative difference in posterior platelet counts.

CONCLUSIONS: The main etiology of liver cirrhosis are alcohol intake and HCV infection. Thrombocytopenia is the most prevalent analytical abnormality amongst cirrhotic patients and this, with an altered INR, are important predictors of the risk of bleeding in these patients, being also associated with a higher mortality rate. The risk of bleeding is substantially higher if the patients who have severe thrombocytopenia (<50000 platelets/mm³) comparing with those who have mild or moderate thrombocytopenia.

Keywords: cirrhosis, thrombocytopenia, INR, bleeding, invasive procedures.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Cirrosis e hipertensión portal.

La cirrosis es un trastorno que se define por sus características histopatológicas y tiene diversas manifestaciones y complicaciones clínicas, algunas de las cuales pueden ser letales.

En el pasado se consideraba que la cirrosis era irreversible, pero ahora sabemos que cuando se elimina la agresión fundamental que ha producido la cirrosis, se puede resolver en parte la fibrosis producida, por ejemplo, abandonando el consumo de alcohol o tras tratamiento de la Hepatitis C.

En España, representa un 16% de las consultas realizadas al año en los servicios de hepatología nacionales (1).

Esta fibrosis es la característica definitoria de la cirrosis y es tan extensa que los tabiques fibrosos delimitan nódulos de parénquima y alteran la estructura normal del lobulillo hepático.

Esto resulta en una disminución de la masa hepatocelular y, por tanto, de la función, así como alteraciones en el flujo sanguíneo. La estimulación de la fibrosis ocurre cuando se activan las células estrelladas hepáticas, lo que conlleva la formación de mayores cantidades de colágeno y otros compuestos de la matriz extracelular (2).

Los pacientes con cirrosis tienen grados variables de compensación y es preciso distinguir entre los que presentan una cirrosis estable y compensada y los que tienen una cirrosis descompensada.

Se define como cirrosis compensada al periodo comprendido entre el comienzo de la cirrosis y la primera complicación. Durante este tiempo, relativamente largo en la mayoría de pacientes (>10 años), los síntomas son menores o están ausentes. Sin embargo, se está produciendo daño hepático y la presión portal se incrementa progresivamente.

El término cirrosis descompensada define la progresión de la enfermedad que se manifiesta con la aparición de ascitis, varices hemorrágicas, desarrollo de encefalopatía hepática o de hepatocarcinoma. Se sabe que la aparición de estas complicaciones se asocia a una supervivencia reducida, que puede estimarse con índices pronósticos como el MELD o el Child-Pugh (3).

La hipertensión portal se desarrolla cuando se incrementa la resistencia al flujo sanguíneo. Se define como la elevación del gradiente de presión venosa hepática superior a 5 mm de Hg. Cuando es mayor de 10 mm de Hg, la hipertensión portal tiene ya significación clínica (4) y condiciona la aparición de descompensaciones de la cirrosis

Existen diversas causas de hipertensión portal y su etiología se clasifica en prehepática, hepática o posthepática. Dentro de las causas intrahepáticas, existe a su vez una división en presinusoidales, sinusoidales y postsinusoidales. La cirrosis se englobaría dentro de las sinusoidales.

La vena mesentérica superior y la vena esplénica se unen para formar la vena porta, que lleva dos tercios del flujo sanguíneo que el hígado recibe a una presión de entre 1 y 4 mm de Hg mayor que la presión de la vena hepática. Este diferencial permite que la sangre fluya del hígado a la circulación sistémica. Las venas no tienen válvulas, por lo que, si hay una resistencia al flujo, se produce un aumento de la presión portal.

El aumento de la resistencia dentro del hígado puede dar lugar a cambios estructurales y dinámicos. Los estructurales se deben a la alteración de la microcirculación hepática, causada por la activación de las células estrelladas y resultando en fibrosis, aparición de nódulos regenerativos, oclusión vascular y angiogénesis. El incremento de la producción de vasoconstrictores endoteliales y la menor liberación de vasodilatadores produce constricción sinusoidal. La hipertensión portal que aparece como consecuencia es también producida y perpetuada por el aumento de flujo sanguíneo dentro de la circulación esplácnica. Este último se debe al incremento de la liberación de vasodilatadores esplácnicos por el mayor estrés en los órganos y la reducción del volumen arterial efectivo. Por lo tanto, la hipertensión portal es el resultado del incremento de resistencia al flujo venoso portal y del aumento de este por vasodilatación esplácnica (5).

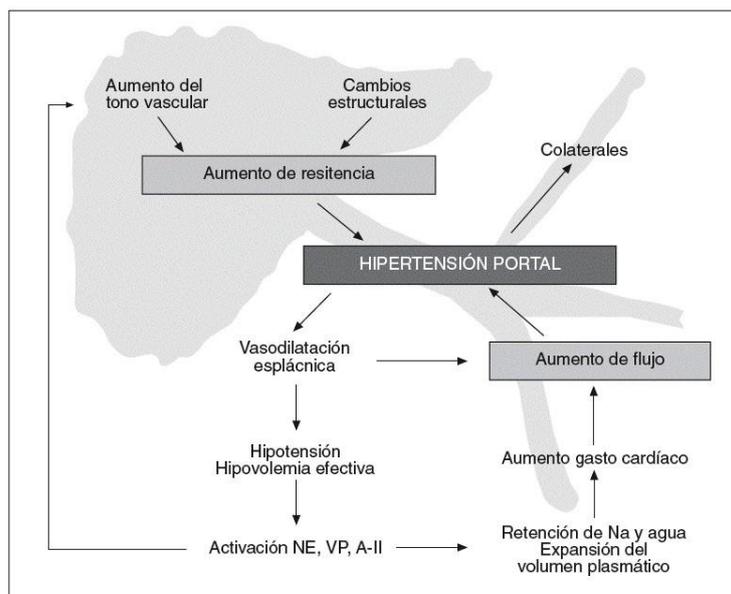


Figura 1: Fisiopatología de la hipertensión portal en la cirrosis hepática (6).

1.2. Epidemiología.

La cirrosis es el estado final común de daño hepático causado por un amplio rango de enfermedades hepáticas crónicas. La etiología varía según la localización geográfica (7).

Se estima que un total de 170.000 muertes al año (2% del total de fallecimientos sobrevenidos en la UE) son atribuibles a la cirrosis hepática. Las regiones con una mayor mortalidad asociada a la cirrosis en la Unión Europea son el sureste y el noreste de Europa. Las principales causas de hepatopatía fueron el consumo excesivo de alcohol, la enfermedad crónica por virus de la hepatitis

C y la esteatohepatitis no alcohólica.

En España, la cirrosis representa un 16% de las consultas realizadas al año en los distintos servicios de hepatología nacionales. Esto supone que la media anual nacional de consultas por cirrosis por 100.000 habitantes, en cada Servicio Hospitalario responsable del manejo de los pacientes hepáticos es de 310 (1).

Además, varios estudios llevados a cabo en diferentes grupos poblaciones de diversas partes del mundo revelaron que la prevalencia en pacientes con enfermedad hepática crónica de gastropatía por hipertensión portal podía variar entre el 16 y el 100%, siendo un reflejo la prevalencia de cirrosis descompensada (8).

1.3. Diagnóstico de cirrosis.

Los antecedentes del paciente son de gran relevancia para hallar la etiología de la enfermedad. Algunos de ellos son la historia familiar, el consumo de alcohol, abuso de drogas, comportamiento sexual o enfermedades autoinmunes, entre otros.

Cuando existen factores de riesgo, es importante la búsqueda de antígeno de superficie para VHB, anticuerpos contra VHC, anticuerpos antimitocondriales y anticuerpos antinucleares en casos de hepatitis autoinmune o cirrosis biliar primaria (9).

La exploración física del paciente con cirrosis hepática está relacionada directamente con la existencia de insuficiencia hepática crónica (por ejemplo, hallando ginecomastia, eritema palmar o telangiectasias). Sin embargo, no existe una relación directa entre estas manifestaciones y la etiología, la extensión del daño hepático y el grado de hipertensión portal.

La presencia de ictericia, prurito y manifestaciones dérmicas (hiperpigmentación, ictiosis, liquen plano) se puede desarrollar en pacientes con cirrosis biliar primaria, enfermedad de Wilson, hemocromatosis y hepatitis autoinmune.

Los exámenes de laboratorio permiten determinar la existencia de daño hepático crónico.

Es común hallar una elevación de 2-3 veces el valor de referencia de transaminasas, valores de GOT superiores a los de GPT, ictericia, prolongación del tiempo de protrombina, aumento de la actividad fibrinolítica o hipoalbuminemia en fases ya avanzadas, entre otros.

Los estudios de imagen (ultrasonido, tomografía, gammagrafía) evalúan la existencia de cambios macroscópicos hepáticos, como degeneración nodular o esplenomegalia.

El patrón oro para determinar la presencia de fibrosis es la biopsia hepática. Morfológicamente se divide en macronodular, cuando existen nódulos de > 3 mm de diámetro, y micronodular, en caso contrario. Cuando persiste elevación de ALT y AST, existe hepatitis crónica activa hasta en el 20% de los casos. Para confirmar el diagnóstico de cirrosis deben detectarse tractos fibrosos que delimitan nódulos de regeneración (9).

Sin embargo, por el riesgo de complicaciones, fundamentalmente hemorrágicas, la biopsia se

reserva en casos de cirrosis, para casos dudosos y el diagnóstico se realiza mediante la medición no invasiva de la rigidez hepática por medio de la elastografía de transición o mediante datos indirectos obtenidos por ecografía (hígado de contorno irregular, dilatación de la porta, circulación colateral, esplenomegalia) y por las alteraciones analíticas ya descritas previamente.

En caso de dudas de presencia de hipertensión portal, se puede realizar un estudio hemodinámico mediante cateterización de las venas suprahepáticas para la medición del gradiente de presión venosa hepática (un valor mayor de 5 mm de Hg se considera hipertensión portal). (10).

1.4. Complicaciones y su tratamiento.

La progresión de la hipertensión portal es la causa de la descompensación hepática, y su presentación clínica puede ser en forma de ascitis, hemorragia por varices esofágicas, encefalopatía hepática y hepatocarcinoma. Los índices más importantes que valoran lo avanzado de la enfermedad son MELD y Child.

El MELD (Model for End-stage Liver Disease) es un índice pronóstico de mortalidad objetivo y fácilmente reproducible, basado en tres variables analíticas simples: la bilirrubina, la creatinina sérica y el cociente internacional normalizado del tiempo de protrombina (INR) (Tabla1). Tiene ventajas sobre otros sistemas pronósticos, como el Child-Pugh-Turcotte (Tabla 2), porque incorpora la función renal en su cálculo. El deterioro de la función renal es una situación frecuente en la evolución de la enfermedad hepática crónica avanzada y múltiples estudios han demostrado una estrecha correlación entre disfunción renal y mortalidad en la cirrosis (11).

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	A tensión
Bilirrubina (mg/dl)	≤2	2-3	3
Albúmina (g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Protrombina	>50%	30-50%	<30%
* INR	<1,8	1,8-2,3	>2,3
Encefalopatía	No	Grado I-II	Grado III-IV

Tabla 1: Escala de Child-Pugh. Clase A: 5-6 puntos (mejor clase funcional).

Clase B: 7-9 puntos. Clase C: 10-15 puntos (peor clase funcional). Elaboración propia.

	Child-Pugh	MELD
N.º de variables	5	3
Variables cuantitativas	3	3
Selección de las variables	Empírica	Método estadístico
Peso diferente de las variables según su influencia	No	Sí
Efecto «techo» de las variables cuantitativas	Sí	No
Transformación logarítmica de las variables	No	Sí
Se necesita ordenador	No	Sí
Variables influenciadas por valoración subjetiva	Sí	No
Tipo de sistema de puntuación	Por clases	Continuo

Tabla 2: Comparación entre la clasificación de Child-Pugh y el sistema MELD (12).

Ascitis.

La ascitis se define como el acúmulo patológico de líquido en la cavidad peritoneal y su causa más frecuente de aparición es la cirrosis hepática. Un 60% de pacientes cirróticos la desarrollan en los diez años siguientes a su diagnóstico y se asocia a un pronóstico pobre y mortalidad alta, alcanzando un 40% al año de su aparición y un 50% al segundo (13).

Puede tratarse con una dieta restringida en sodio o con diuréticos si la cantidad de ascitis es mayor. Se inicia espironolactona en dosis de 100 mg/día y furosemida 40 mg/día, pudiendo progresar hasta los 400mg/día de espironolactona y los 160 mg/día de furosemida.

Se llama ascitis refractaria a aquella que no puede ser eliminada o persiste a pesar de tratamiento adecuado. Las posibilidades terapéuticas en este caso son la realización de paracentesis evacuadoras, la colocación de TIPS (suele acompañarse de una mayor frecuencia de encefalopatía hepática) o el trasplante hepático (2,14).

Hemorragia digestiva alta.

En pacientes cirróticos, las varices esofágicas son la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta (HDA) y se deben a la hipertensión portal. Más del 20% de pacientes puede morir tras el primer episodio a pesar de un manejo adecuado del mismo y existe un aumento del riesgo de resangrado durante las seis semanas posteriores al evento.

El tratamiento de la hemorragia digestiva alta por varices es combinado. El tratamiento médico consiste en el uso de somatostatina o terlipresina vía intravenosa, produciendo ambas vasoconstricción esplácnica. El tratamiento endoscópico se basa en la ligadura endoscópica con bandas (LEB) como método de elección. Si no es posible, se utiliza la esclerosis endoscópica (15) o en caso de no respuesta al tratamiento endoscópico, se indica la colocación de un TIPS (Shunt intrahepático transyugular).

Encefalopatía hepática.

La encefalopatía hepática es una disfunción cerebral causada por insuficiencia hepática y en el caso de la cirrosis se asocia a la derivación de sangre portal a la circulación sistémica mediante el desarrollo de circulación colateral, liberando aminas y otros productos neurotóxicos. Es la manifestación de un amplio espectro de alteraciones neurológicas y psiquiátricas variando desde alteraciones subclínicas hasta el coma. Es importante corregir los factores precipitantes y facilitadores, así como la administración de lactulosa o lactitol, pues el metabolismo de este último disminuye el pH intestinal y la absorción de productos nitrogenados. También hay que administrar antibióticos que disminuyen la flora intestinal que genera estos productos nitrogenados. Algunos de los más usados son la rifaximina, la neomicina, la paramomicina o el metronizadol (16).

Hepatocarcinoma.

La cirrosis es la causa subyacente a la mayoría de los carcinomas hepatocelulares.

Las típicas características radiológicas hacen que pueda diagnosticarse con TC o RM en pacientes cirróticos sin necesidad de confirmación histológica (17).

Se trata de una de las neoplasias con menores tasas de curación y su tratamiento tiene en cuenta la extensión de la misma, la función hepática (medida con la escala Child-Pugh) y el estado general del paciente.

En los estadios iniciales y con una clasificación A de Child, es posible la cirugía si el nódulo es único y no hay hipertensión portal. De lo contrario, se recomienda el trasplante. También se prefiere este último en pacientes con un Child B o C con buen estado general y nódulo único menor de 5 cm o tres nódulos menores de 3 cm.

La quimioembolización se lleva a cabo en el estadio intermedio, que comprende a pacientes con buen estado general, un Child-Pugh A o B y múltiples nódulos hepáticos sin afectación extrahepática.

En el estadio avanzado se dispone de fármacos. Los de primera línea son el sorafenib y el lenvatinib.

Por último, en el estadio terminal se agrupa a los pacientes con mal estado general, una clasificación C de Child-Pugh y nódulos fuera de los criterios de Milán (18).

1.5. Trombocitopenia en la cirrosis.

No se conoce mucho acerca de la prevalencia de la trombocitopenia en la cirrosis y sus consecuencias. En ocasiones, su presencia limita una serie de procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos y un manejo inadecuado puede conducir a complicaciones graves en un paciente de por sí inestable, como es el cirrótico.

La esplenomegalia es un signo importante en el diagnóstico de hipertensión portal y se debe a la presencia de hiperesplenismo, que da lugar a citopenia periférica a pesar de tener una médula ósea normo funcionante. La esplenomegalia es el principal factor para el desarrollo de trombocitopenia

en pacientes con hipertensión portal. El hiperesplenismo está presente en un 70% de pacientes cirróticos, la esplenomegalia hasta en el 92% de los mismos y la trombocitopenia en un 77%, comprobándose que esta última es la anomalía hematológica más común en pacientes cirróticos. El secuestro esplénico es la causa principal de la misma (19).

La trombocitopenia se define como una cifra de plaquetas inferior a 150000/ μ L. Esta complicación puede ser en ocasiones, el primer signo de enfermedad hepática crónica y su fisiopatología es multifactorial. Estos factores pueden dividirse en aquellos que conllevan un descenso en la producción plaquetaria, los que producen secuestro esplénico y los que provocan un aumento de la destrucción de las plaquetas (Figura 2).

En la disminución de la producción plaquetaria intervienen los niveles bajos de trombopoyetina (TPO) y la supresión directa de la médula ósea.

La trombopoyetina actúa sobre un receptor de los megacariocitos que está codificado por el gen *Mpl*. Por lo tanto, funciona como la principal hormona reguladora de la producción plaquetaria. En pacientes con enfermedad hepática crónica, hay una disminución en los niveles de esta y esto contribuye a un déficit plaquetario cuantitativo (20).

La producción inadecuada de plaquetas debido a una supresión de la médula ósea suele estar causada por infecciones víricas o por alcohol. Los virus VHA, VHB y VHC inhiben directamente el crecimiento y la diferenciación de las células progenitoras de la médula in vitro, mientras que el alcohol tiene un efecto directo sobre la médula ósea, reduciendo la vida media de las plaquetas y provocando a una megacariopoyesis ineficaz.

En cuanto al papel del bazo, se utiliza el término hiperesplenismo para describir un síndrome clínico consistente en hiperactividad esplénica asociada a esplenomegalia, una reducción en el recuento periférico de uno o más linajes celulares y una respuesta adaptativa de la médula ósea.

La esplenomegalia congestiva se desarrolla como resultado de la hipertensión portal y se caracteriza por redistribución del flujo sanguíneo y las plaquetas desde el pool circulante al esplénico. Como resultado, aparece trombocitopenia por secuestro. Las plaquetas secuestradas aún son capaces de retirar trombopoyetina de la médula, por lo que contribuyen también al desarrollo de trombocitopenia al disminuir los niveles de trombopoyetina.

Por último, el incremento de la destrucción plaquetaria sucede en la cirrosis por un aumento de la ratio de agregación de las plaquetas, destrucción inmunológica, una fibrinólisis aumentada y la aparición de infecciones (21).

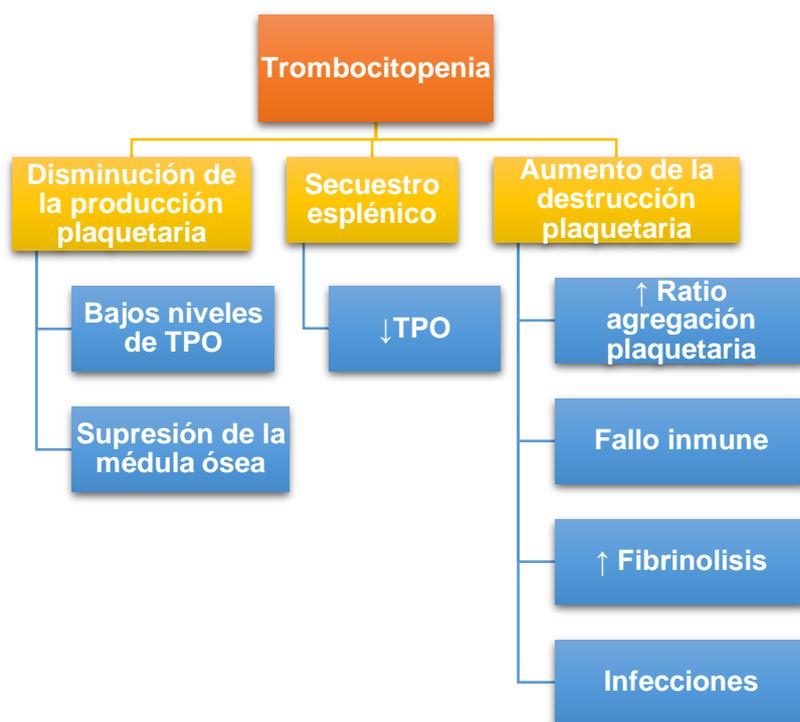


Figura 2: Causas de la trombocitopenia en la cirrosis hepática. Elaboración propia.

Además, la trombocitopenia se clasifica en leve ($150000-100000$ plaquetas/ mm^3), moderada ($100000-50000/\text{mm}^3$), grave ($50000/\text{mm}^3$) y muy grave ($<20000/\text{mm}^3$) (20).

2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

- Conocer la prevalencia de trombopenia en pacientes cirróticos controlados en la Unidad de Hepatología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
- Conocer la distribución de trombopenia leve, moderada o grave en dichos pacientes.
- Conocer la correlación de trombopenia con otras descompensaciones de la cirrosis, como la presencia de ascitis, hemorragia por varices esofágicas y encefalopatía hepática.
- Conocer la proporción de pacientes a los que se les realizó alguna técnica invasiva.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio retrospectivo y observacional del grupo de pacientes cirróticos de la Unidad de Hepatología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid desde el 01/01/2019 hasta el 31/12/2019. Se clasificará a los pacientes cirróticos en dos grupos en función de si presentan o no trombopenia para valorar la prevalencia de esta en este grupo de enfermos. Posteriormente, se

valorará también el grado de trombopenia y otros signos de descompensación que presenten los pacientes, así como el porcentaje de estos que es sometido a técnicas invasivas.

3.1. Selección de candidatos:

Se seleccionarán todos los pacientes con diagnóstico de cirrosis desde el 01/01/2019 hasta el 31/12/2019 en la unidad de hepatología del Hospital Universitario Río Hortega. Los criterios de inclusión fueron.

- Pacientes con diagnóstico de cirrosis.
- Pacientes con diagnóstico de cirrosis y trombopenia en sus analíticas (cifra inferior a 150.000 plaquetas/ μ L).

3.2. Recogida de datos clínicos:

Se recogerán todos aquellos datos del paciente que puedan ser útiles para este estudio. Todos estos datos serán almacenados en una base de datos que será dada de alta en la Agencia de Protección de Datos.

3.2.1. Definición de las variables objeto de estudio:

1. Variables epidemiológicas.

- Edad del paciente (expresada en años)
- Sexo
- Etiología de la cirrosis

2. Variables analíticas.

- Valor de la bilirrubina total de la última analítica realizada y en los seis meses previos a la misma
- Valor del INR en la última analítica realizada y en los seis meses previos
- Valor de albúmina en la última analítica realizada y en los seis meses previos
- Valor de la creatinina en la última analítica realizada y en los seis meses previos
- Cifra de plaquetas de la última analítica obtenida y en otra analítica seis meses anterior
- Grado de severidad de la trombopenia (leve, moderada o grave)

3. Complicaciones.

- Existencia o no de ascitis en los últimos seis meses
- Existencia o no de hemorragia digestiva alta en los últimos seis meses
- Existencia o no de encefalopatía hepática en los últimos seis meses

4. Tratamiento recibido.

- Práctica de intervenciones invasivas diagnósticas o terapéuticas
- Tipo de intervención realizada en el paciente

- Desarrollo o no de hemorragia durante la realización de técnicas invasivas
- Necesidad o no del paciente de recibir transfusión de concentrado plaquetario

3.3. Análisis de datos:

3.3.1. Recogida y tratamiento de datos.

Para la recogida de los datos se confeccionará una base de datos en el programa Excel 2016. Los datos serán adecuadamente anonimizados. Además, serán introducidos por una sola persona y revisados por un experto.

Tras su anonimización y depuración serán analizados utilizando el programa estadístico SPSS v. 15.0 (SPSS Inc. 1989-2006). La pérdida de valores superior al 15% en una determinada variable será considerada como un posible sesgo del estudio.

3.3.2. Análisis estadístico:

La normalidad de las variables cuantitativas se establecerá con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables de distribución normal serán descritas como media \pm desviación estándar (DE) y las de distribución no normal y/o discretas como mediana y rango intercuartílico.

Por su parte, las variables cualitativas serán descritas mediante la tabla de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus categorías.

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi cuadrado con test exacto de Fisher (tablas 2x2) o razón de verosimilitud (más de dos categorías) dependiendo de sus condiciones de aplicación (frecuencia esperada <5 en más del 20% de las casillas).

Para estudiar las diferencias entre medias independientes y dependientes se utilizará la prueba de la t de student o la U de Mann-Whitney, para muestras independientes y/o pareadas dependiendo de las condiciones de aplicación (normalidad), para 2 grupos, y el ANOVA o la H de Kruskal-Wallis, dependiendo asimismo de las condiciones de aplicación (normalidad), para más de 2 grupos.

El nivel de significación para todas las pruebas se considerará para una $p \leq 0,05$.

3.4. Aspectos éticos:

Este trabajo se realizará siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda, 2013). Se cuenta con la aprobación de la Comisión de Investigación y el Comité de Ética Asistencial y Ensayos Clínicos (CEIC) del Hospital Universitario Río Hortega - Área Oeste de Valladolid.

No precisa consentimiento informado porque solo precisa la revisión de historias clínicas.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

3.5. Búsqueda bibliográfica:

La búsqueda bibliográfica principal ha sido realizada en la base de datos MEDLINE a través de PubMed, recurso de acceso libre mantenido y desarrollado por el Centro Nacional de Información Biotecnológica (National Center for Biotechnology Information, NCBI), de la Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine, NLM) de los Estados Unidos, localizada en los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH).

La búsqueda inicial se planteó utilizando términos libres y la definitiva a través de términos controlados tomados del tesoro de MEDLINE, la base de datos MeSH. Los términos de búsqueda fueron relacionados mediante operadores lógicos e implementados mediante truncadores, utilizando como límites el tiempo (15 últimos años), el idioma (español e inglés) y las condiciones “investigación en humanos” y “artículos con abstract”, para confeccionar la estrategia más adecuada. Esta estrategia se planteó, inicialmente, con formulación PICO (Patients, Control, Outcome), adaptada al diseño del estudio.

De los artículos obtenidos, se seleccionaron los que aportaban la información más pertinente y relevante según criterio personal. Los límites de búsqueda no fueron considerados para trabajos históricos de referencia.

La revisión bibliográfica se llevó a cabo en dos tiempos. El primero, antes del diseño del estudio, para lograr una idea del estado actual del tema, y el segundo con posterioridad al mismo, con el objetivo de priorizar la información hallada y establecer modelos comparativos.

4. RESULTADOS.

Dado que no hemos tenido la oportunidad de realizar el estudio originalmente planteado, hemos realizado una exhaustiva revisión sistemática de la literatura con los siguientes resultados.

En un estudio de cohortes retrospectivo llevado a cabo por el Hospital Universitario Elazig Firat se seleccionaron 328 pacientes, siendo 239 de los mismos cirróticos y 89 del total pacientes que presentaban hipertensión portal sin cirrosis. La edad media era mayor en los pacientes cirróticos (58.3 ± 13.9 vs. 46.5 ± 17.3 , $p < 0.001$) y un 56% de los mismos eran varones. Las etiologías más frecuentes de cirrosis fueron la infección por VHB (23.8%), infección por VHD (8.3%), infección por VHC (6.7%), esteatohepatitis no alcohólica (13%), cirrosis alcohólica (6.3%), autoinmune (4.6%) y colangitis biliar primaria (3.8%). La etiología no se definió en 70 sujetos (29,3%) y se los clasificó como cirrosis criptogénica. La trombocitopenia fue la alteración hematológica más frecuente en los

pacientes cirróticos (82,7%), siendo más prevalente que en el grupo de no cirróticos (30.3%, $p < 0.001$). El recuento plaquetario también fue mayor en pacientes no cirróticos p ($202,000 \pm 10,820$ vs. $103,000 \pm 3600$, $p < 0.001$) (Figura 3) (4).

Otros parámetros hematológicos se vieron alterados, como la anemia, que fue más elevada en el grupo de pacientes cirróticos (37,1% en no cirróticos y 61,5% en pacientes con cirrosis, $p < 0.001$). La leucopenia fue la alteración menos común, tanto en el grupo de cirróticos (33.9%) como en el de pacientes con hipertensión portal sin cirrosis (16.9%) ($p = 0.03$).

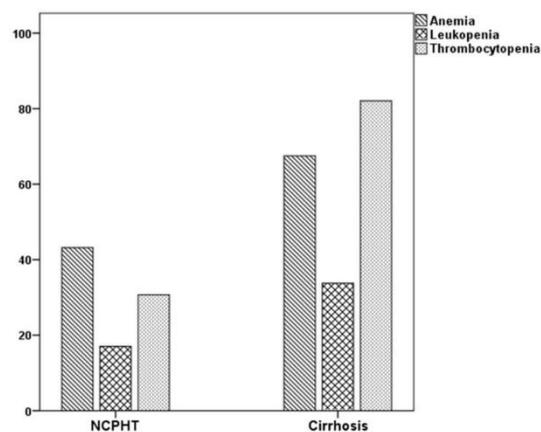


Figura 3: Porcentaje de citopenias en los dos grupos de pacientes del estudio (4).

Un estudio de cohortes realizado por el Hospital Universitario de Frankfurt, Alemania, 338 pacientes fueron divididos en dos grupos dependiendo si desarrollaban descompensación de su cirrosis a lo largo del estudio o no. Un 15% de los candidatos la desarrollaron (51 en total) (22).

La edad media de los pacientes fue de 59.7 ± 11.9 años, siendo varones un 57% de los mismos. Las etiologías más frecuentes de cirrosis fueron alcoholismo (30%) e infección por VHC (35%). En el análisis multivariante, el alcoholismo se asoció de forma independiente a mayor riesgo de hospitalización por descompensación (OR = 2.17, 95% CI = 1.00–4.77, $p = 0.05$).

	Total pacientes (338)	No descompensados durante el seguimiento (257)	Descompensados durante el seguimiento (51)	P- valor
Edad (años) ± SD	59.7 ± 11.9	59.4 ± 12.1	61.5 ± 10.9	0,3
Sexo masculino, N (%)	194 (57)	163 (57)	31 (60)	0,7
EHGNA (hígado graso no alcohólico)	33 (10)	26 (9)	7 (14)	0,4
Alcohol	103 (30)	88 (31)	15 (29)	0,9
VHC	117 (35)	102 (36)	15 (29)	0,5
Plaquetas/nl, media ± SD	138 ± 72	141 ± 71	123 ± 79	0,02
Hb (mg/dl), media ± SD	13.08 ± 2.08	13.4 ± 1.9	11.2 ± 2.3	<0,0001
Creatinina (mg/dl), media ± SD	0.9 ± 0.43	0.9 ± 0.3	1.1 ± 0.8	0,02
Albúmina (mg/dl), media ± SD	3.9 ± 0.7	4.1 ± 0.6	3.3 ± 0.6	<0,0001
Bilirrubina (g/dl), media ± SD	1.47 ± 1.52	1.3 ± 1.5	2.3 ± 1.7	<0,0001
INR, media ± SD	1.22 ± 0.34	1.2 ± 0.3	1.4 ± 0.3	<0,0001

Tabla 3: Características de los pacientes incluidos en el estudio. Adaptada.

El recuento plaquetario fue significativamente superior en los pacientes que no padecieron descompensaciones (141000 ± 71000 versus 123000 ± 79000, p= 0,02) (Tabla 4) (22).

Un total de 23 pacientes desarrollaron ascitis a lo largo del estudio, 16 encefalopatía hepática, 7 infecciones en combinación con ascitis o sangrado de varices, 16 fallo renal con ascitis y 6 pacientes padecieron hemorragia digestiva alta.

Grupos de pacientes	Plaquetas/nl (media \pm SD)
No descompensados durante el seguimiento	141 \pm 71
Descompensados durante el seguimiento	123 \pm 79

Tabla 4: Comparación del recuento medio plaquetario en ambos grupos de pacientes. $P = 0,02$.

El riesgo de sangrado en pacientes con cirrosis tras procedimientos invasivos es una preocupación común en la práctica clínica. Un estudio retrospectivo llevado a cabo por Li y asociados incluyó 874 pacientes que fueron sometidos a procedimientos invasivos entre 2011 y 2014 con el objetivo de comprobar si la presencia de coagulopatía incrementaba el riesgo de sangrado tras técnicas invasivas en enfermos cirróticos.

La coagulopatía se definió como un INR ≥ 1.5 y/o recuento de plaquetas $\leq 50 \times 10^9/L$. La trombocitopenia grave se definió como una cifra plaquetaria $\leq 50 \times 10^9/L$. El sangrado mayor tras procedimientos invasivos se definió como sangrado evidente o descenso de hemoglobina por debajo de 80 g/L. Los pacientes se dividieron en aquellos con y sin coagulopatía, con y sin trombocitopenia y pacientes con un INR ≥ 1.5 y un INR < 1.5 .

La edad media fue de 55,08 años y el 65,9% de los pacientes eran varones. Un 38,7%, 43,7%, y 14,6% de los pacientes eran clase A, B, y C de Child-Pugh, respectivamente. Un 33,9% tenía coagulopatía, un 23,3% trombocitopenia grave y un 18,0% presentaba un INR superior a 1.5. El procedimiento invasivo más común fue la ligadura endoscópica por bandas, seguida por la paracentesis (23).

Un 2,4% (21) de los pacientes presentó sangrado mayor tras los procedimientos. De ellos, 16 recibieron una transfusión de sangre y 2 recibieron transfusiones de plaquetas y plasma.

Se llevaron a cabo análisis multivariantes dos veces. En el primer análisis, incluyendo la edad y coagulopatía, se encontró que esta última era el único predictor independiente del sangrado mayor tras técnicas invasivas (OR = 2.529; 95%, CI = 1.049–6.098, $P = 0.039$). En el segundo análisis, incluyendo la edad, el tiempo parcial de tromboplastina activado y la presencia de trombocitopenia grave, se comprobó que la trombocitopenia era el único factor independiente predictivo de sangrado tras un procedimiento invasivo (OR = 2.658; 95% CI = 1.097–6.441, $P = 0.030$) (Tabla 5).

Variables	P	OR	95% CI
In the first multivariate analysis			
Age	0.281	0.98	0.944-1.017
Coagulopathy	0.039	2.529	1.049-6.098
In the second multivariate analysis			
Age	0.296	0.98	0.943-1.018
APTT	0.146	1.029	0.99-1.069
Severe thrombocytopenia	0.030	2.658	1.097-6.441

APTT: Activated partial thromboplastin time; OR: Odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval. Note: The values in bold and Italics mean statistically significant.

Tabla 5: Análisis multivariante de predictores de sangrado tras procedimientos invasivos (23).

Además, en un nuevo análisis multivariante incluyendo la presencia de ascitis, encefalopatía hepática, el recuento de leucocitos(WBC),el de hematíes, los niveles de creatinina y albúmina y un INR >1,5, se llegó a la conclusión de que el WBC, los niveles de creatinina, la presencia de encefalopatía hepática, y el INR ≥ 1.5 eran predictores independientes de la mortalidad hospitalaria (OR = 1.110; 95% CI = 1.024–1.203, $P = 0.011$; OR = 1.003; 95% CI = 1.000–1.006, $P = 0.021$; OR = 4.567; 95% CI = 1.352–15.429, $P = 0.014$; OR = 3.031; 95% CI = 1.074–8.549, $P = 0.036$, respectivamente) (Tabla 6).

Variables	P	OR	95% CI
RBC	0.786	1.105	0.538-2.272
WBC	0.011	1.110	1.024-1.203
ALB	0.488	0.967	0.879-1.063
Cr	0.021	1.003	1.000-1.006
Ascites	0.278	2.130	0.543-8.354
Hepatic encephalopathy	0.014	4.567	1.352-15.429
INR ≥ 1.5	0.036	3.031	1.074-8.549

RBC: Red blood cell; WBC: White blood cell; ALB: Albumin; Cr: Creatinine; INR: International normalized ratio; OR: Odds ratio; 95% CI: 95% Confidence interval. Notes: Because ascites: hepatic encephalopathy: PT/INR, and ALB were components of Child-Pugh score, and Cr and INR were components of the MELD score, so we did not include Child-Pugh and MELD scores. Note: The values in bold and Italics mean statistically significant.

Tabla 6: análisis multivariante de predictores de mortalidad hospitalaria (23).

Un estudio llevado a cabo por Giannini de 121 pacientes que estaban siendo evaluados para recibir un trasplante hepático, definió la trombocitopenia como un recuento plaquetario inferior a 150,000 plaquetas/ μL y se consideró que la trombocitopenia era severa si las cifras eran inferiores a 75,000/ μL . La presencia de coagulopatía significativa se consideró como un INR superior a 1.5 (24).

El 66% de los pacientes eran varones y un 79% tenía varices esofágicas. El 28% de los pacientes presentaba hepatocarcinoma.

Este estudio encontró que la prevalencia de trombocitopenia y trombocitopenia severa era de 84% y 51%, respectivamente. Esta cifra es superior a la de otros estudios, ya que la definición de trombocitopenia severa es más amplia que la de otros estudios (<75.000 versus <50.000). De los 102 pacientes con trombocitopenia, en 50 (49%) se realizó un procedimiento invasivo (32 con

trombocitopenia severa; 64%). 10 pacientes sangraron tras estos procedimientos (20%) (Figura 4). Estos pacientes que sangraron, tenían todos trombocitopenia severa (31% del total de trombocitopenia severa). Ningún paciente sin trombocitopenia severa sufrió hemorragia tras los procedimientos invasivos. No había diferencia en la presencia de coagulopatía significativa entre los pacientes con trombocitopenia que se sometieron a procedimientos invasivos y sangraron (3/10; 30%) y aquellos que no (10/22; 45%).

Los procedimientos invasivos se llevaban a cabo con mayor frecuencia en pacientes con trombocitopenia severa (32/52, 62%) que moderada (18/50, 36%) ($P = .011$).

6 pacientes necesitaron una transfusión sanguínea posterior a la intervención debido al sangrado.

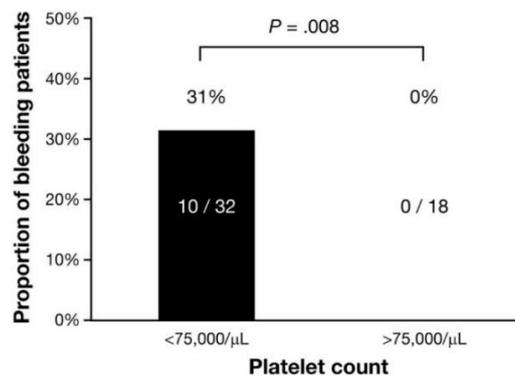


Figura 4: Número y proporción de pacientes con trombocitopenia que sangraron tras procedimientos invasivos según su grado de trombocitopenia (24).

De los 50 pacientes que se sometieron a procedimientos invasivos, 7 (14%) recibieron un total de 11 transfusiones plaquetarias profilácticas previas a la intervención. Todos tenían trombocitopenia severa. No hubo una diferencia significativa en el recuento plaquetario entre los pacientes que recibieron transfusión profiláctica ($45,285/\mu\text{L} \pm 13,756/\mu\text{L}$) y los que no ($51,920/\mu\text{L} \pm 13,916/\mu\text{L}$) (24).

5. DISCUSIÓN.

Son numerosos los estudios en los que se expone que las principales causas de cirrosis en la población son el consumo alcohólico y la infección por el virus de la hepatitis C. El consumo de alcohol se asociaba en mayor medida a la aparición de una cirrosis descompensada (OR = 2.70, 95% CI = 1.41–5.15) (22).

Sin embargo, independientemente de la etiología que origina la cirrosis, la prevalencia de trombopenia (cifra de plaquetas inferior a $150000/\text{mm}^3$) entre estos pacientes alcanza hasta un 82,7% y es significativamente superior a la prevalencia en la población no cirrótica (4).

Además, la trombopenia se asocia habitualmente en pacientes cirróticos a valores bajos de hemoglobina y leucocitos, así como a un INR elevado (4).

La coagulopatía en la cirrosis (considerándose así cuando la cifra de plaquetas es inferior a 50000/mm³ y el INR superior a 1,5) se asocia en numerosos estudios con el riesgo de sangrado de estos pacientes, sobre todo durante procedimientos invasivos. Así, la coagulopatía es considerada el único predictor independiente del desarrollo de sangrado, tanto para grupos de pacientes que posteriormente no necesitaron una transfusión ($P = 0,043$), como para grupos de pacientes con y sin transfusión tras la intervención ($P = 0,039$) (23).

La trombopenia es más severa en los pacientes que presentan cirrosis descompensada en comparación con los que no ($P = 0,02$) (22).

Otro dato de interés es que la hemorragia digestiva alta (sobre todo debida a varices esofágicas y gástricas) y la ascitis son las dos complicaciones principales de la cirrosis que sufrieron los pacientes en estos estudios, en los que hasta un 79% presentaban varices esofágicas (22-24).

En los estudios revisados, se ha visto que en torno al 49% de los pacientes se les realiza un procedimiento invasivo y la mayoría de ellos (64%) tienen trombopenia severa. Se observó, además, que todos los pacientes que presentan hemorragia tras el procedimiento, tenían trombocitopenia severa.

Parece que una cifra de plaquetas superior a 50.000 y en algunos estudios 75.000, es segura para realizar procedimientos invasivos con bajo riesgo de hemorragia.

6. CONCLUSIONES.

- La infección por VHC y la cirrosis enólica son las causas más frecuentes de aparición de cirrosis.
- La trombopenia es la alteración analítica de mayor prevalencia entre los pacientes cirróticos.
- La coagulopatía, es decir, la trombopenia asociada a alteración del INR, es un importante predictor del riesgo de sangrado en estos pacientes y se asocia también a una mayor mortalidad. La trombocitopenia grave es el único factor independiente predictivo de sangrado tras un procedimiento invasivo
- El recuento plaquetario es significativamente menor, en los pacientes que desarrollan descompensaciones. El riesgo de sangrado posterior a un procedimiento invasivo es significativamente superior en pacientes con trombocitopenia severa que en aquellos que presentan una trombocitopenia leve o moderada.
- Una cifra de plaquetas superior a 50.000 y en algunos estudios 75.000, es segura para realizar procedimientos invasivos con bajo riesgo de hemorragia.

7. BIBLIOGRAFÍA:

1. Calleja Panero JL, Crespo García J. Libro blanco de la hepatología en España. Madrid: Asociación Española para el Estudio del Hígado; 2015.
2. Jameson. Fauci. Kasper. Hauser. Longo. Loscalzo. Harrison: Principios de Medicina Interna. 20.ª ed. Vol. 2. McGraw Hill; 2019. 4052 p.
3. Arroyo V, Moreau R, Kamath PS, Jalan R, Ginès P, Nevens F, et al. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis. *Nat Rev Dis Primer*. 09 de 2016;2:16041.
4. Sahin A, Artas H, Tunc N, Yalniz M, Bahcecioglu IH. Hematological Indices in Portal Hypertension: Cirrhosis versus Noncirrhotic Portal Hypertension. *J Clin Med*. 2 de agosto de 2018;7(8).
5. Oliver TI, Sharma B, John S. Portal Hypertension. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507718/>
6. Abrales JG, García-Pagán JC. Modelos animales en el estudio de la hipertensión portal. *Gastroenterol Hepatol*. 1 de enero de 2006;29(1):51-9.
7. Zhou W-C, Zhang Q-B, Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 21 de junio de 2014;20(23):7312-24.
8. Tiwari PS, Kc S, Sharma D, Paudel MS, Mandal A. Prevalence of Portal Hypertensive Gastropathy in Chronic Liver Disease and Correlation with the Severity of Liver disease. *Cureus*. 21 de agosto de 2019;11(8):e5454.
9. Uribe M, Morales-Blanchir J, Rosas-Romero R, Cerda RC. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el cirrótico. *Gac Médica México*. :9.
10. Bosch J, Groszmann RJ, Shah VH. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. *J Hepatol*. abril de 2015;62(1 0):S121-30.
11. Colmenero J, Castro-Narro G, Navasa M. Utilidad del MELD (Model for End-stage Liver Disease) para asignar prioridades en el trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol*. 1 de abril de 2010;33(4):330-6.
12. Selección de candidatos para trasplante hepático | *Gastroenterología y Hepatología [Internet]*. [citado 26 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-seleccion-candidatos-trasplante-hepatico-13097451>
13. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Current approaches to the management of patients with cirrhotic ascites. *World J Gastroenterol*. 28 de julio de 2019;25(28):3738-52.
14. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med*. 15 de abril de 2004;350(16):1646-54.
15. Vadera S, Yong CWK, Gluud LL, Morgan MY. Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 de junio de 2019;6:CD012673.
16. American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol*. septiembre de 2014;61(3):642-59.
17. Coskun M. Hepatocellular Carcinoma in the Cirrhotic Liver: Evaluation Using Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant*. marzo de 2017;15(Suppl 2):36-44.
18. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatol Baltim Md*. marzo de 2011;53(3):1020-2.
19. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. *Liver Int*. 2017;37(6):778-93.
20. Miller JB, Figueroa EJ, Haug RM, Shah NL. Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease and the Role of Thrombopoietin Agonists. *Gastroenterol Hepatol*. junio de 2019;15(6):326-32.
21. Mitchell O, Feldman DM, Diakow M, Sigal SH. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepatic Med Evid Res*. 15 de abril de 2016;8:39-50.
22. Bothou C, Rüschenbaum S, Kubesch A, Quenstedt L, Schwarzkopf K, Welsch C, et al. Anemia and Systemic Inflammation Rather than Arterial Circulatory Dysfunction Predict Decompensation of Liver Cirrhosis. *J Clin Med*. 26 de abril de 2020;9(5).
23. Li J, Han B, Li H, Deng H, Méndez-Sánchez N, Guo X, et al. Association of coagulopathy with the risk of bleeding after invasive procedures in liver cirrhosis. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc*. agosto de 2018;24(4):220-7.
24. Giannini EG. Thrombocytopenia in patients with chronic liver disease: what's in a name? *Dig Dis Sci*. febrero de 2013;58(2):299-301.

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA TROMBOPENIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS CONTROLADOS EN LA UNIDAD DE HEPATOLOGÍA DEL HURH.

Autora: Mónica Alcázar Ruano.
Unidad de Hepatología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Tutora: Dra. Gloria Sánchez Antolín.
Unidad de Hepatología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

INTRODUCCIÓN

- La cirrosis es un trastorno que presenta manifestaciones y complicaciones clínicas potencialmente letales.
- La hipertensión portal es una complicación frecuente que da lugar a trombocitopenia.
- La trombocitopenia se define como un recuento plaquetario inferior a 150000 plaquetas/mm³.
- Su presencia puede limitar los procedimientos invasivos y conducir a complicaciones graves.

OBJETIVOS

- Conocer la prevalencia de trombopenia en pacientes cirróticos controlados en la Unidad de Hepatología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.
- Conocer la distribución de trombopenia leve, moderada o grave en dichos pacientes.
- Conocer la correlación de trombopenia con otras descompensaciones de la cirrosis, como la presencia de ascitis, hemorragia por varices esofágicas y encefalopatía hepática.
- Conocer la proporción de pacientes a los que se les realizó alguna técnica invasiva.

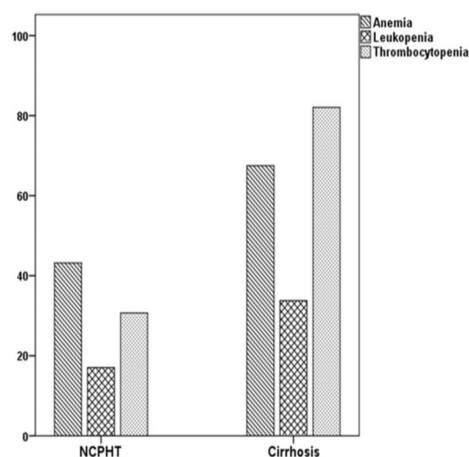
MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión sistemática.
- Búsqueda bibliográfica en MEDLINE a través de PubMed planteada con la formulación PICO (patients, control, outcome).
- Variables:



RESULTADOS

- La prevalencia de trombocitopenia en los pacientes cirróticos fue de un 82,7%.
- La edad media de los pacientes era de 59,7 ± 11,9 años.
- El 57% de los pacientes eran varones.
- Las etiologías más frecuentes fueron el consumo de alcohol (30%) y la infección por VHC (35%).



RESULTADOS

- El 18.0% presenta INR > 1.5.
- Hasta el 51% tiene trombocitopenia grave ($\leq 50 \times 10^9/L$).
- El 33,9% tiene coagulopatía (INR ≥ 1.5 y/o recuento de plaquetas $\leq 50 \times 10^9/L$).
- La trombocitopenia es mayor en los cirróticos descompensados.

Grupos de pacientes	Plaquetas/nl (media ± SD)
No descompensados durante el seguimiento	141 ± 71
Descompensados durante el seguimiento	123 ± 79

Predictores independientes del sangrado:

Variables	P	OR	95% CI
In the first multivariate analysis			
Age	0.281	0.98	0.944-1.017
Coagulopathy	0.039	2.529	1.049-6.098
In the second multivariate analysis			
Age	0.296	0.98	0.943-1.018
APTT	0.146	1.029	0.99-1.069
Severe thrombocytopenia	0.030	2.658	1.097-6.441

APTT: Activated partial thromboplastin time; OR: Odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval. Note: The values in bold and italics mean statistically significant.

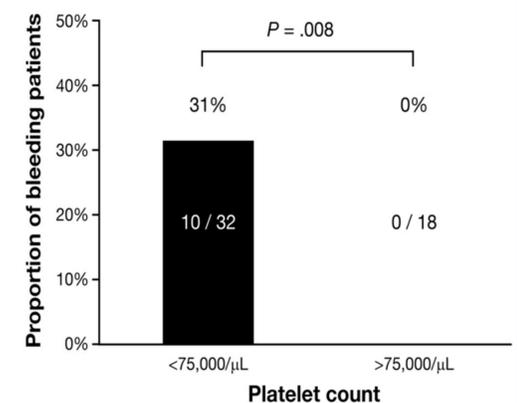
Predictores independientes de la mortalidad:

Variables	P	OR	95% CI
RBC	0.786	1.105	0.538-2.272
WBC	0.011	1.110	1.024-1.203
ALB	0.488	0.967	0.879-1.063
Cr	0.021	1.003	1.000-1.006
Ascites	0.278	2.130	0.543-8.354
Hepatic encephalopathy	0.014	4.567	1.352-15.429
INR ≥ 1.5	0.036	3.031	1.074-8.549

RBC: Red blood cell; WBC: White blood cell; ALB: Albumin; Cr: Creatinine; INR: International normalized ratio; OR: Odds ratio; 95% CI: 95% Confidence interval.

RESULTADOS

- El 79% de los pacientes presentaba varices esofágicas.
- El 50% de los pacientes con trombocitopenia necesitó un procedimiento invasivo.
- El 20% de los pacientes presentó hemorragia tras procedimientos invasivos.
- Todos los pacientes con hemorragia tenían trombocitopenia severa.
- El 14% de los mismos recibió transfusiones plaquetarias profilácticas.



CONCLUSIONES

- La infección por VHC y el alcoholismo son las causas más frecuentes de aparición de cirrosis.
- La trombopenia es la alteración analítica de mayor prevalencia entre los pacientes cirróticos.
- La coagulopatía, es decir, la trombopenia asociada a alteración del INR, es un importante predictor del riesgo de sangrado en estos pacientes y se asocia también a una mayor mortalidad.
- El riesgo de sangrado posterior a un procedimiento invasivo es superior significativamente en pacientes con trombocitopenia severa que en aquellos que presentan una trombocitopenia leve o moderada.

BIBLIOGRAFÍA

- Harrison: Principios de Medicina Interna. 20.ª ed. Vol. 2. McGraw Hill; 2019. 4052 p.
- Sahin A, Artas H, Tunc N, Yalniz M, Bahcecioglu IH. Hematological Indices in Portal Hypertension: Cirrhosis versus Noncirrhotic Portal Hypertension. J Clin Med. 2 de agosto de 2018.
- Bothou C, Rüschenbaum S, Kubesch A, Quenstedt L, Schwarzkopf K, Welsch C, et al. Anemia and Systemic Inflammation Rather than Arterial Circulatory Dysfunction Predict Decomensation of Liver Cirrhosis. J Clin Med. Li J, Han B, Li H, Deng H, Méndez-Sánchez N, Guo X, et al. Association of coagulopathy with the risk of bleeding after invasive procedures in liver cirrhosis. Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc. Giannini EG. Thrombocytopenia in patients with chronic liver disease: what's in a name? Dig Dis Sci. febrero de 2013;58(2):299-301.

