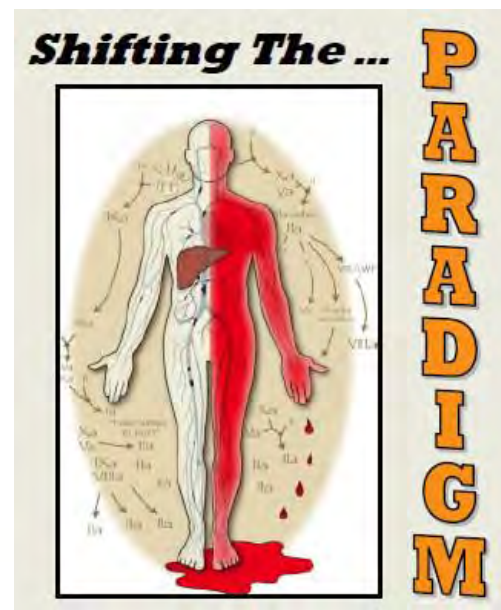


# TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIS EN LA HEPATOPATÍA CRÓNICA

Dra. E. Thomas, Dr. M. Elizondo  
Asistentes Dr. M. Yandian, Dr. A. Fernández  
Prof. Adj. Dra. L. Servioli



## HISTORIA CLÍNICA

- **FP:** SF, 52 años, procedente de Rivera
- **MC:** Pancitopenia y esplenomegalia.
- **EA:** En valoración preoperatoria de hernia inguinal se constata pancitopenia y esplenomegalia.  
Hb 8,4 g/dL VCM 88,2 fL CHCM 30,3 g/dL ADE 17,4%.  
PQT 20.000/UI.  
GB 3.300/uL Neutrofilos 2.160/uL Linfocitos 910/uL
- **AP:** Sin patologías previas, sin hábitos tóxicos

## HISTORIA CLÍNICA

- Examen físico
  - ▶ PyM: Hipocoloreadas, equímosis y petequias. Palmas hepáticas.
  - ▶ ABD: Distensión abdominal, matidez de flancos desplazable, esplenomegalia grado III.
  - ▶ Edemas MMII hasta rodilla.

# PLANTEOS

## HEPATOPATÍA CRÓNICA CIRROSIS HEPÁTICA

- Síndrome hidropígeno edematoso
- Elementos de insuficiencia hepatocítica
- Hipertensión Portal
- Esplenomegalia
- Pancitopenia

## SÍNDROME MIELOPROLIFERATIVO

- Pancitopenia
- Esplenomegalia

## PARACLÍNICA

- **F y E Hepático:** BT 0,98; TGO 14; TGP 24; GGT 35; FA 155.
- **Colinesterasa:** 4.146 U/L (VN 4.400 y 13.400)
- **PEF:** Hipergammaglobulinemia policlonal. Albuminemia 2,95.
- **Crisis:** TP 63,7%; INR 1,28; KPTT 32,6; Fibrinógeno 249.
- **Perfil lipídico:** Colesterol total 148; LDL 93; HDL 41.

## PARACLÍNICA

- Ecografía de abdomen
  - Hígado cirrótico.
  - Esplenomegalia gigante
  - Aumento del eje venoso espleno-portal. Flujo hepatópeto
- FGC
  - Várices esofágicas GII y III, techo y cuerpo gástrico.
  - Gastritis erosiva aguda
- Líquido de ascitis
  - Trasudado.

## PARACLÍNICA

- VHC y VHB
  - No reactivos
- Autoinmune
  - ANA 1/160, nuclear puntillado fino denso
  - ASMA positivo débil
  - Anti ADN 116 positivo fuerte
  - Anti LKM negativo
  - AMA negativo
- PBH
  - Cirrosis hepática con moderada actividad
  - Necrosis de interfase
  - Infiltrado inflamatorio mixto con plasmocitos y acúmulo linfoide



# DIAGNÓSTICO

PARÁMETRO	VALOR	PUNTUACIÓN
ANA ó ASMA +	>1:40	+1
	> 1:80	+2
Ig G ó nivel total de inmunoglobulina	> límite normal	+1
	> 1.156 mayor límite normal	+2
Histología Hepática	Compatible con HAI	+1
	Típica de HAI	+2
Ausencia de hepatitis viral	No	0
	Si	+2

6 Puntos: HAI probable  
7 ó + Puntos : HAI cierta

HAI  
CIERTA



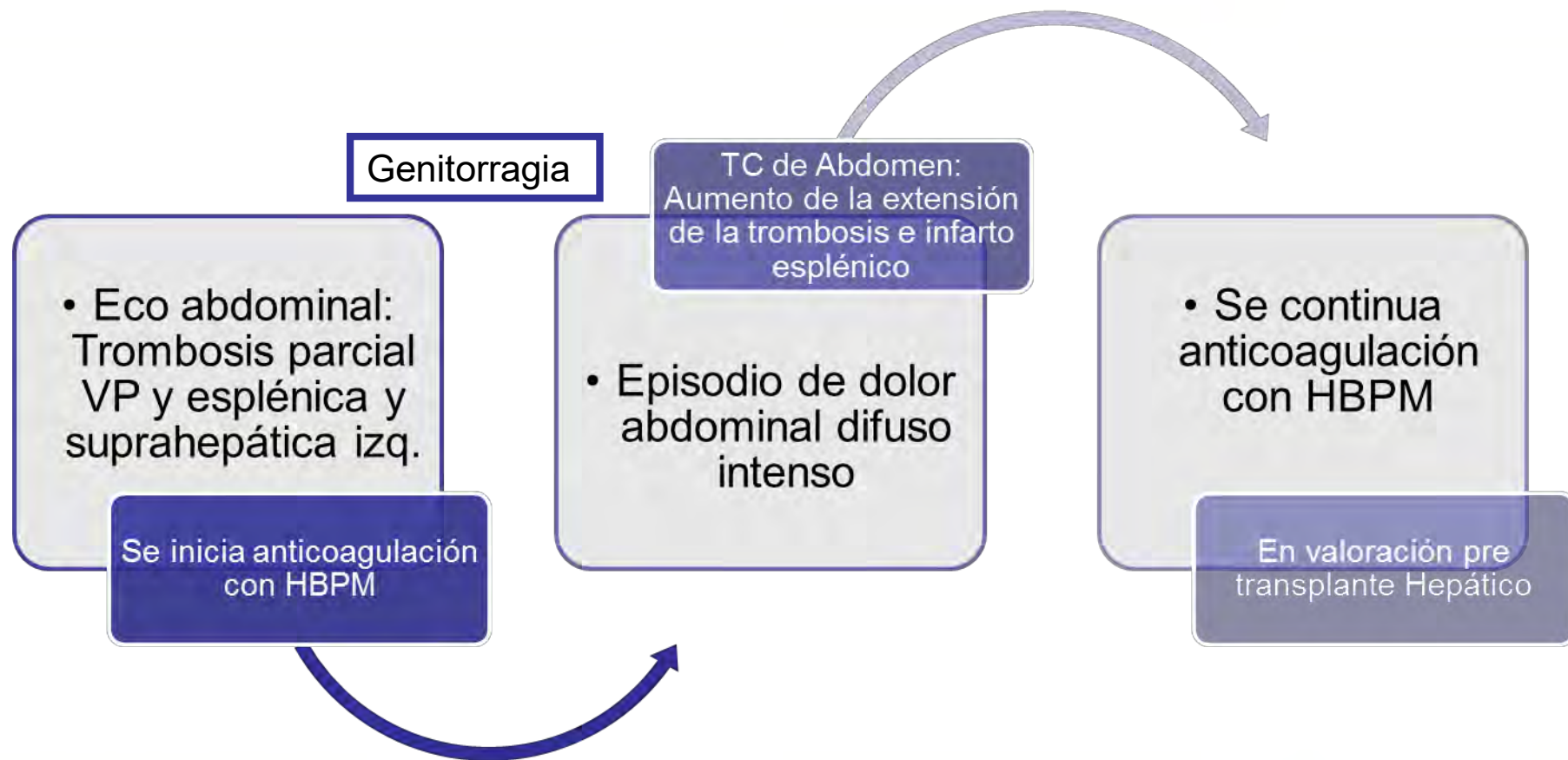
# PARACLÍNICA

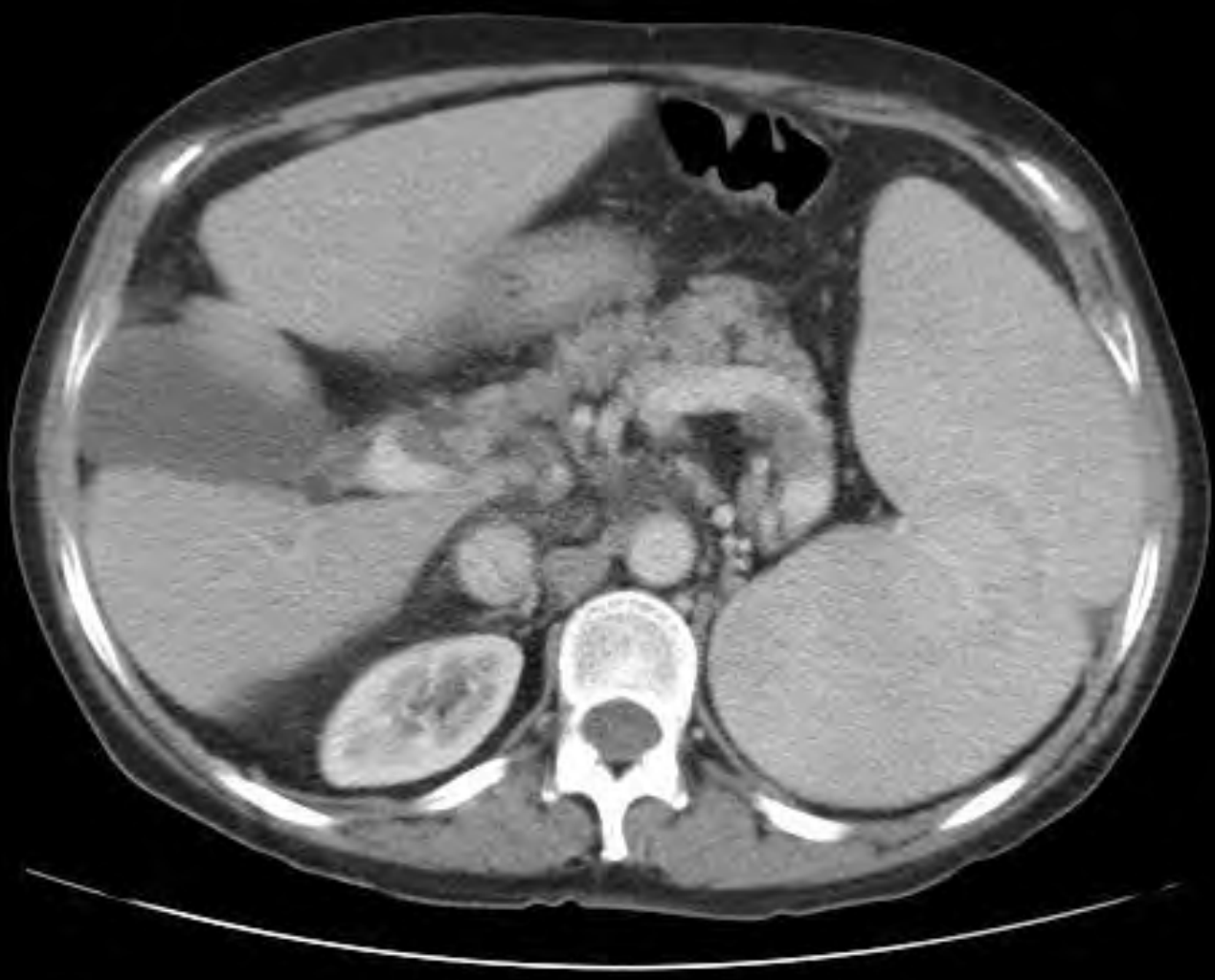
- BMO: Discreta diseritropoyesis
- Jak2: Ausencia de la mutación

**Se descarta Síndrome Mieloproliferativo**

- Hepatopatía Crónica
- Etapa de cirrosis
- Hepatitis Autoinmune tipo I.
- Child Pugh B (8 ptos) - MELD 11
  
- Tratamiento:
  - Diuréticos.
  - Banding y propanolol.
  - Azatioprina y prednisona.

## EVOLUCIÓN



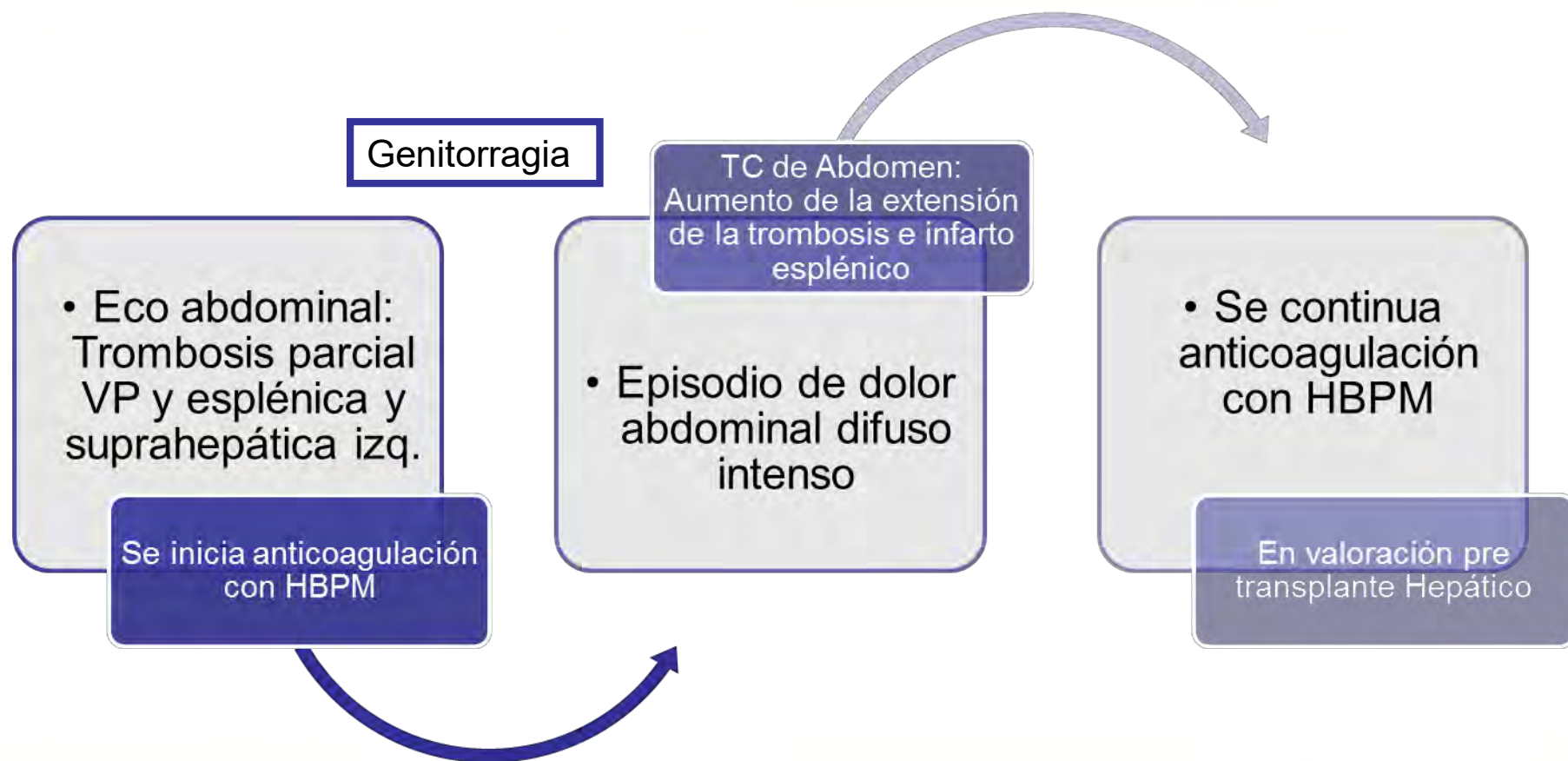








## EVOLUCIÓN





# TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIS EN LA HEPATOPATÍA CRÓNICA

## COAGULOPATHY IN LIVER DISEASE "SHIFTING THE... PARADIGM"

5<sup>TH</sup> INTERNATIONAL CONGRESS ON COAGULOPATHY IN LIVER DISEASE  
PADUA (ITALY), 27<sup>th</sup> - 28<sup>th</sup> September 2013  
Centro Culturale San Gaetano

*Local organizing committee:*

**Marco Senzolo**

*Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology DISCOG, University of Padua*

**Paolo Simioni**

*Department of Cardiology, Thoracic and Vascular Sciences, 2nd Chair of Internal Medicine, University of Padua*

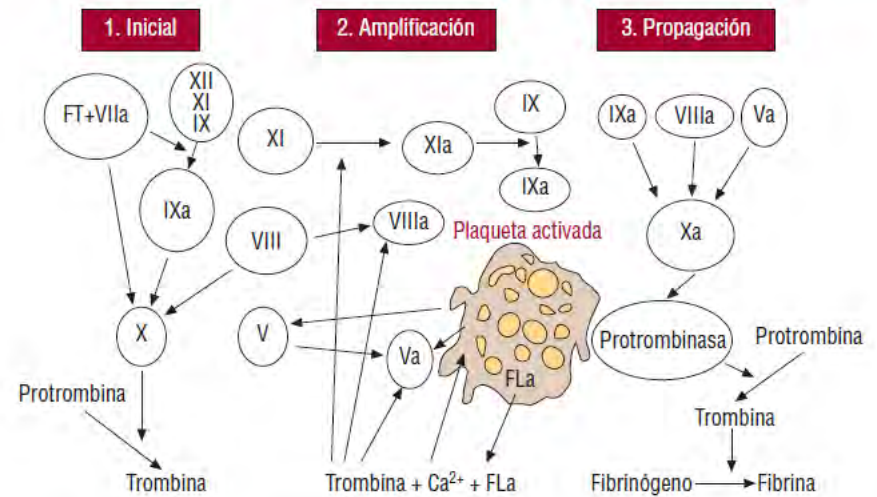
*Scientific committee:*

Senzolo M, Italy; Simioni P, Italy; Northup P, USA; Caldwell S, USA; Tripodi A, Italy; Violi F, Italy; Porte R, Netherland; Lisman T, Netherland; Burroughs AK, UK



# HEMOSTASIS

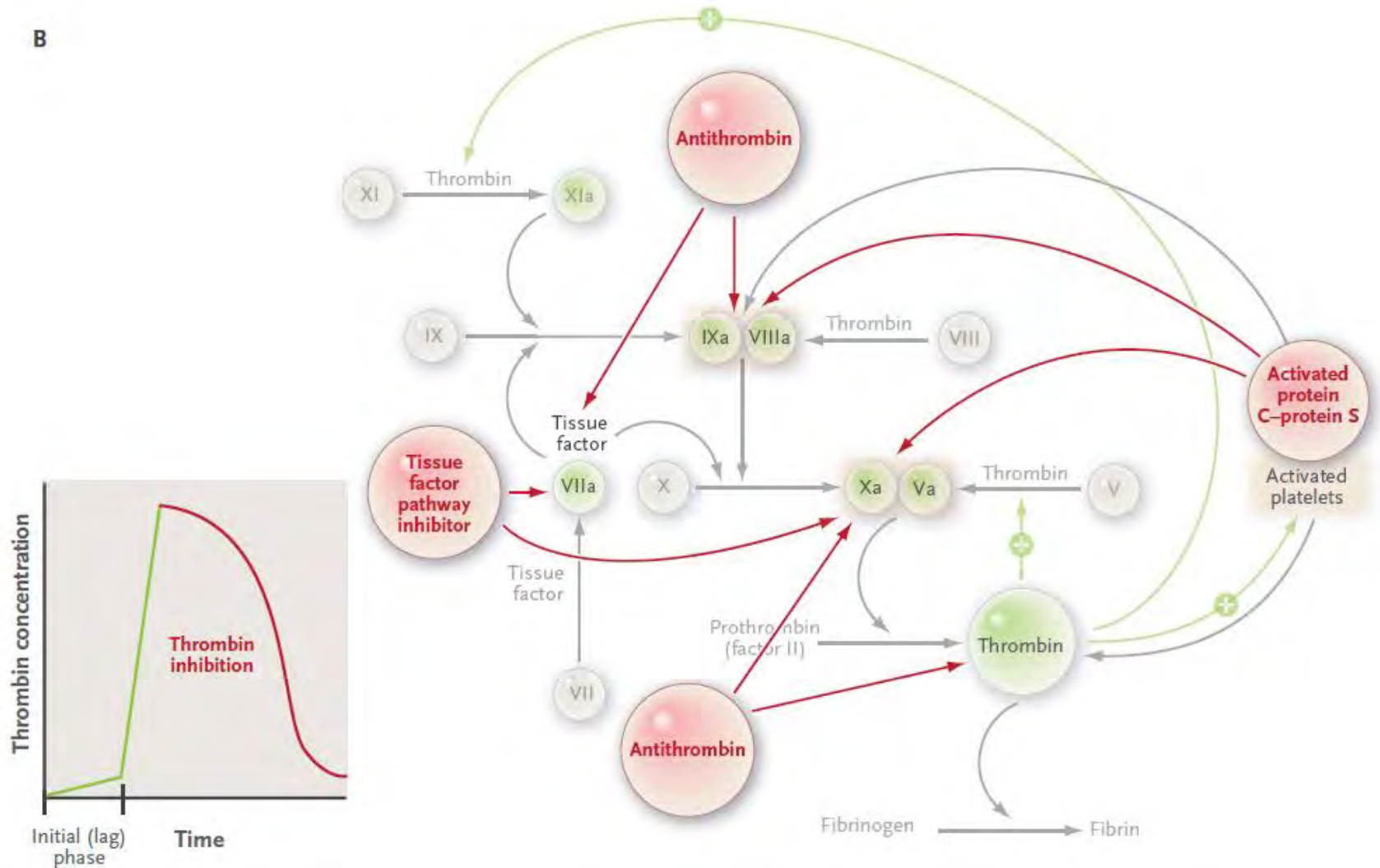
- Plaquetas
- Sistema de la coagulación
- Sistema fibrinolítico
- Otros actores
  - Disfunción endotelial



Francisco Pérez-Gómez y Ramón Boverb La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia Rev Esp Cardiol. 2007;60(12):1217-9



B



Armando Tripodi, Pier Mannuccio Mannucci. *The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. N Engl Med* 2011; 365: 147-56.





# HEMOSTASIS

- Inhibidores naturales de la coagulación
    - Antitrombina
      - Inhibe a la trombina y a los F IXa y Xa
    - Proteína C
      - Endotelial – Trombomodulina
      - Circulante - Receptor endotelial
- ➔ Proteína C a + Proteína S  
Inhiben al Factor V y VII
- TFPI (Inhibidor de la Vía del Factor Tisular)
    - Inhibe al FT-FVII

- Patrón hemostático complejo
  - ▶ Trombocitopenia y trombocitopatía
  - ▶ Disminución o aumento de factores procoagulantes y anticoagulantes
  - ▶ Hiperfibrinólisis e hipofibrinólisis

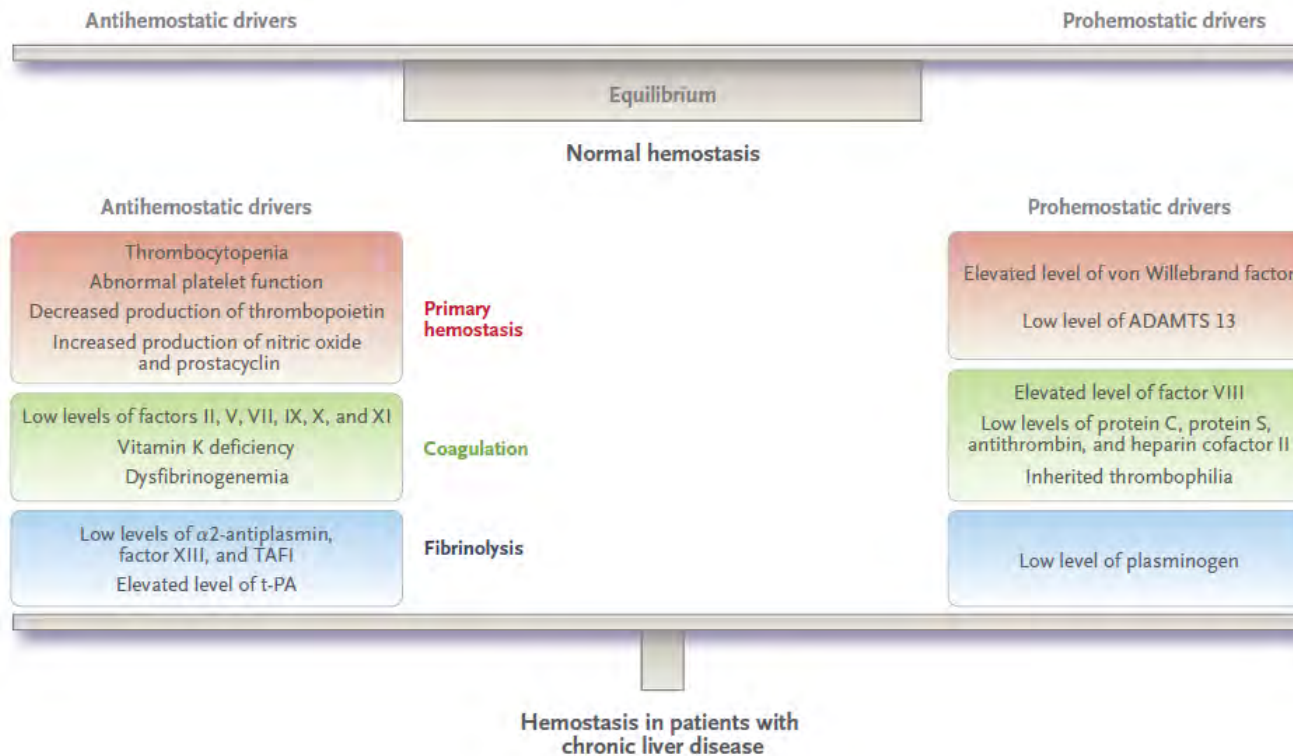
Balance hemostático “precario”

- Otros factores
  - ▶ Alteraciones Hemodinámicas
    - HTP
  - ▶ Disfunción endotelial
  - ▶ Infecciones bacterianas
    - Factores simil heparina
  - ▶ Falla renal



# HEMOSTASIS EN EL CIRRÓTICO

C



## Otros factores

Armando Tripodi, Pier Mannuccio Mannucci. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. *N Engl Med* 2011; 365: 147-56.

# ANALÍTICA SANGUÍNEA

- Principales alteraciones
  - Trombocitopenia
  - TP prolongado
  - KPTT prolongado
  - Disminución del fibrinógeno
  - INR gran variabilidad intra e interindividual
  
- Poca correlación con eventos clínicos

**No se dispone de paraclínica para valorar el estado hemostático de manera fiel en el cirrótico**

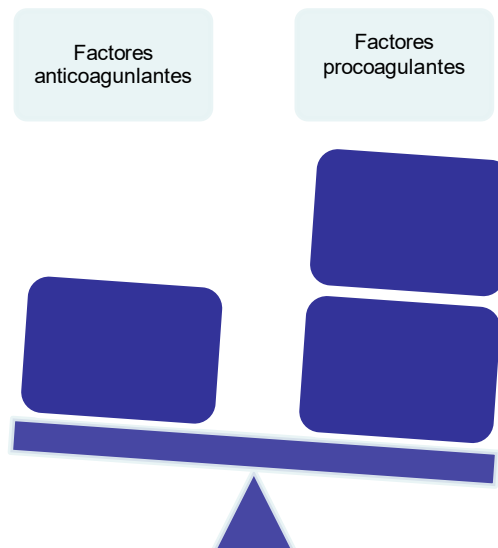
# HEMORRAGIAS

- Formas de presentación
  - ▶ Várices esofágicas
  - ▶ Gastropatía Hipertensiva
  - ▶ Úlceras gastroduodenales
  - ▶ Otros sangrados
- Plaquetopenia y plaquetopatía
- Alteración de la coagulación
- Hiperfibrinólisis

# TROMBOSIS

- Aumento del riesgo trombótico

Desequilibrio hacia la trombosis



- Aumenta
  - Trombofilias asociadas
  - Estados procoagulantes
    - Síndrome metabólico

# TROMBOSIS

- **Macrotrombosis**
  - Trombosis de la vena porta
  - TVP-TEP
  - Trombosis arteriales
- **Microtrombosis**
  - Intrahepática – Extinción parenquimatosa
  - Pulmonar – Hipertensión portopulmonar

## TROMBOSIS DE LA VENA PORTA

- Prevalencia en cirróticos: 0,6 – 15,8%
  - ▶ Más detección con TC o RM que Ecodoppler
  - ▶ Aumenta con la severidad de la hepatopatía
  - ▶ Varía según la etiología de la Hepatopatía



- **Tríada de Virchow:**
  - Bajo flujo (estasis)
  - Balance procoagulante:
    - Propia Hepatopatía.
    - Trombofilia congénita o adquirida.
    - Factores intercurrentes como infecciones bacterianas.
  - Alteraciones en la pared vascular



# TROMBOSIS DE LA VENA PORTA

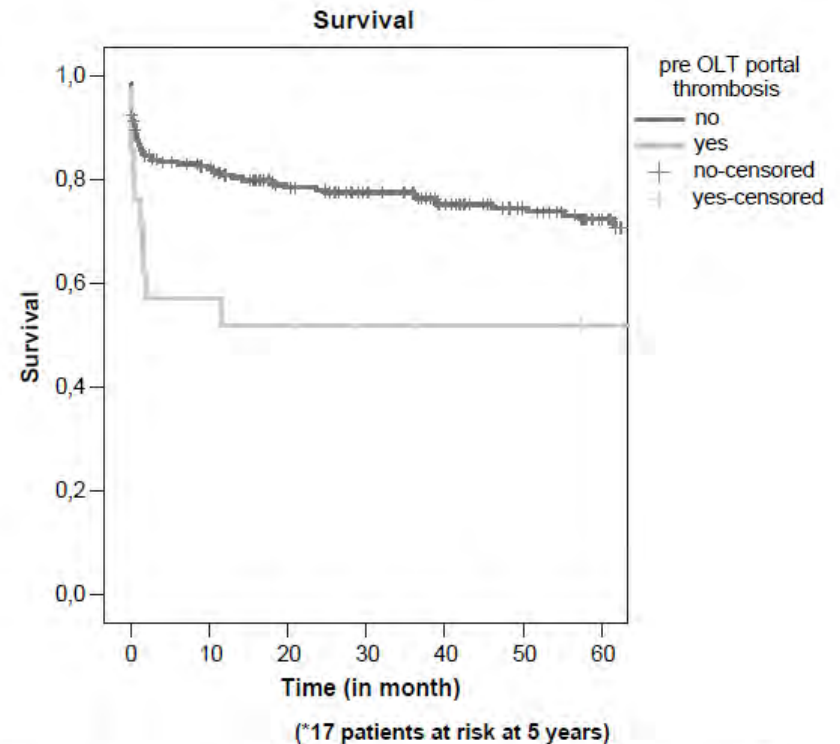
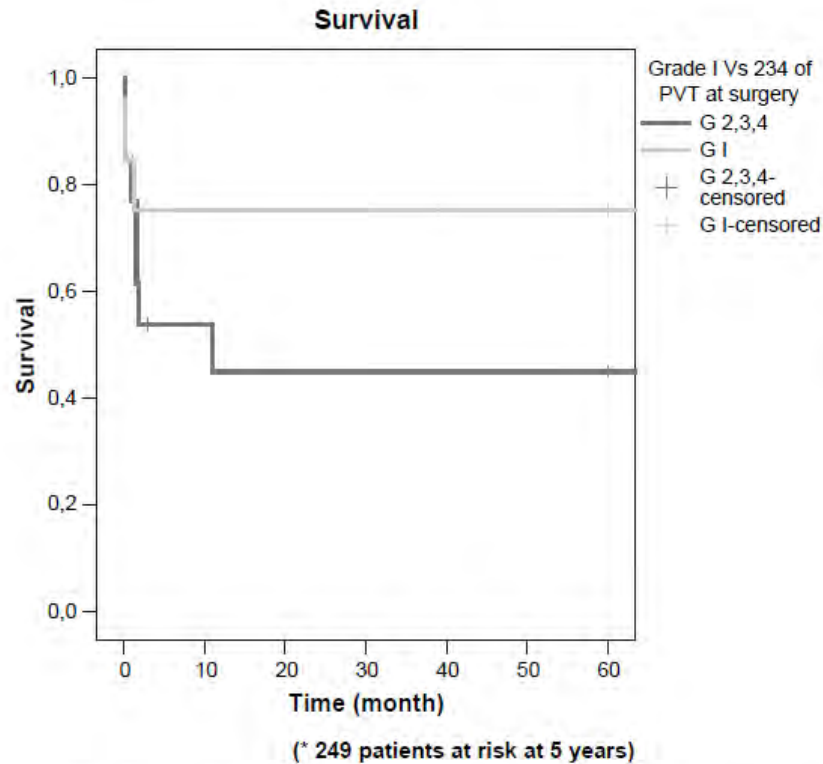


Figure 1. Overall patient survival rates in patients with and without PVT.

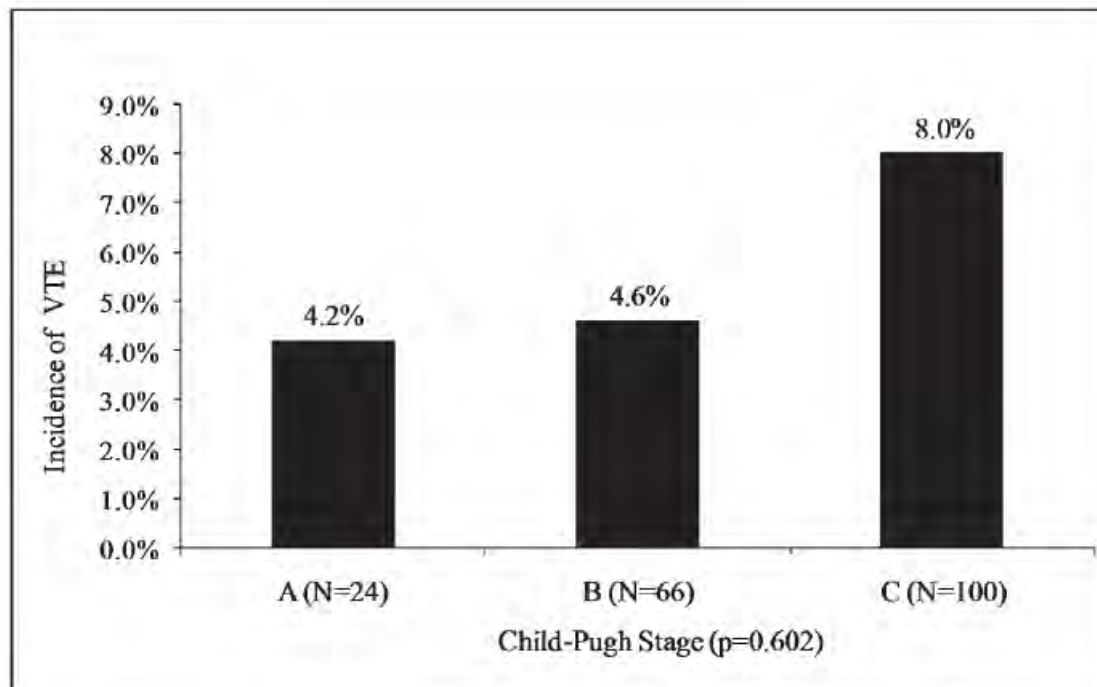
Figure 2. Overall survival in patients with grade 1 PVT and combined grades 2–4 PVT.

- Tratamiento

- ▶ Escasa evidencia actual
- ▶ Tratar elementos que aumenten el riesgo de sangrado
- ▶ Anticoagulación
  - Primera línea
  - Recanalización en 36-74%
  - Alto riesgo de retrombosis
  - Duración?
  - HBPM o Warfarina (no hay consenso del rango de INR)
  - Nuevos anticoagulantes?
  - Profilaxis primaria con HBPM en pacientes en espera de trasplante hepático (cirrosis avanzada)

- Tratamiento
  - ▶ TIPS
    - Segunda línea
    - Indicado por la HTP
  - ▶ Trombolisis
    - No se recomienda

# TROMBOSIS



Characteristic

In-hospital VT

Hospital mortality

Hospital LOS, days

Diagnostic test

VD-US

Spiral CT scan

VQ scan

DVT prophylaxis

None

Pharmacologic

Mechanical

Data are presented as mean (SD) or n (%).

All	N = 190	P Value
12 (6.3)		.665
23 (12.1)		< .001
4 (6)		.221
60 (31.6)		.168
46 (24.2)		.763
5 (2.6)		.864
42 (74.7)		.603
17 (9)		.603
31 (16.3)		.603

See Table 1 for details.

FIGURE 1. Incidence of venous thromboembolism based on Child-Pugh Stage.

# TROMBOSIS

- Trombopprofilaxis
  - ▶ Pacientes con escaso riesgo de sangrado variceal
  - ▶ Sin evidencia de sangrado clínico
  - ▶ Expuestos a situaciones de alto riesgo trombótico
    - Inmovilización prolongada
    - Cirugías mayores
    - Cáncer
    - Hipoalbuminemia



# BIBLIOGRAFÍA

- Armando Tripodi, Pier Mannuccio Mannucci. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. N Engl Med 2011;365: 147-56.
- Hoff man M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. Blood Rev 2003; 17(Suppl 1): S1-5).
- Saavedra Y , et al. Alteraciones de la coagulación en cirrosis, viejos y nuevos paradigmas Rev Col Gastroenterol / 27 (2) 2012
- Hennes EM et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2008; 48: 169-76
- Francisco Pérez-Gómez y Ramón Boverb La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia Rev Esp Cardiol. 2007;60(12):1217-9
- Armando Tripodi, Pier Mannuccio Mannucci. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. N Engl Med 2011; 365: 147-56.
- Susana Seijoa Ángeles García-Criadob, Anna Darnellb y Juan Carlos García-Pagán Diagnóstico y tratamiento de la trombosis portal en la cirrosis hepática Gastroenterol Hepatol. 2012;35(9):660-666
- Sohail Ahmed Siddiqui, Mubashir Ahmed, Muhammad Hanif Ghani, Muhammad Anwar Memon, Ghulam Mustafa, Muhammad Aslam Ghor. Coagulation abnormalities in patients with chronic liver disease in Pakistan. JPMA 2011; 61: 363.
- Ousama Dabbagh, MD, MSPH, FCCP; Aabha Oza; Sumi Prakash, MD; Ramez Sunna, MD; and Timothy M. Saettele , MD Coagulopathy Does Not Protect Against Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients With Chronic Liver Disease CHEST / 137 / 5 / MAY, 2010; 1149-1149.
- M. Tejedor Bravo y cols, Avances en la etiopatogenia, diagnostico y tratamiento de la hepatitis autoinmune, Medicine 2012; 11(9): 541-8

**Muchas gracias**