



Manejo de la coagulopatía en disfunción hepática

Dr. Paul Leal-Gaxiola*

* Anestesiología y Medicina Crítica. Guadalajara, Jalisco.

Los pacientes se caracterizan por presentar hiperbilirrubinemia (frecuentemente), encefalopatía hepática (en casos graves), y trastornos de la coagulación (en todos los pacientes) independientemente de la causa y tiempo de evolución o cronicidad de un trastorno de la función hepática. Estos trastornos de la coagulación clásicamente se han descrito como un incremento en índice normalizado internacional (INR) > 1.5. La disfunción hepática altera de manera compleja las tres fases de la hemostasia: hemostasia primaria, coagulación y fibrinólisis.

HEMOSTASIA PRIMARIA

La trombocitopenia está presente en el 76% de los enfermos con disfunción hepática, condicionada por secuestro esplénico, una disminución en la síntesis de plaquetas, destrucción inmune en casos de hepatitis viral. La adhesividad y las propiedades de generar trombina de las plaquetas son funcionales en los pacientes con trastornos hepáticos.

COAGULACIÓN

El parénquima hepático produce todos los productos de la coagulación a excepción del FVIII, el cual se sintetiza en el endotelio hepático y células endoteliales extrahepáticas. Los factores de coagulación disminuyen en paralelo a la progresión de la disfunción hepática. El fibrinógeno y el FVIII generalmente se encuentran incrementados en pacientes con cirrosis no descompensada. Las proteínas anticoagulantes naturales como la antitrombina, la proteína C y la proteína S disminuyen de acuerdo al grado de lesión hepática, la actividad de estas proteínas en casos de disfunción hepática no descompensada está en el rango del 10 al 60% debajo de lo normal.

FIBRINOLISIS

Los niveles de plasminógeno, α 2-antiplasmina, inhibidor de fibrinólisis activado por trombina (TAFI) y factor XIII se encuentran disminuidos. En contraste, los niveles de activador tisular de plasminógeno (tPA) y el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) están incrementados.

Estos pacientes desarrollan disfunción de la hemostasia de orden procoagulante y anticoagulante simultáneamente, manteniendo un balance hemostásico renovado. Por ejemplo, el incremento de los niveles factor de von Willebrand (FvW) compensan las deficiencias de hemostasia primaria secundario a trombocitopenia. El hígado produce una metaloproteasa que une al FvW degradándolo en complejos menos adhesivos, llamada ADAMTS13, sus niveles bajos en enfermedad hepática favorecen la aparición de microtrombos al haber más exposición de FvW y plaquetas⁽¹⁾.

PRUEBAS DE LABORATORIO

Los auxiliares diagnósticos como el tiempo de protrombina (TP), el INR, la cuenta plaquetaria, no son marcadores sensibles en casos de hemorragia crítica aguda o en estados de compensación. La tromboelastografía (TEG) como herramienta de la función global de la hemostasia ha demostrado predecir de manera puntual el riesgo de sangrado o bien como auxiliar en el tratamiento de la hemorragia crítica principalmente en los pacientes sometidos a trasplante hepático. Las infecciones, principal causa de descompensación de los pacientes cirróticos, causan liberación de heparinoides favoreciendo estados hipocoagulables, que pueden ser observados en estudio de TEG^(2,3).

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

MANEJO DE LA HEMORRAGIA

Bajo el concepto de balance hemostásico renovado no es considerado apropiado el transfundir productos sanguíneos en los pacientes con disfunción hepática para corregir valores anormales de laboratorio en pruebas de coagulación o como manera preventiva ante el riesgo de sangrado por determinada intervención menor o considerada de riesgo bajo⁽²⁾. En los casos de hemorragia crítica el plasma fresco congelado (PFC) está recomendado aunque debe de evaluarse su uso respecto a sus riesgos y beneficios. El volumen de producto sanguíneo de PFC necesario para corregir factores de coagulación generalmente es muy alto, especialmente para los pacientes con cirrosis donde el incremento de la presión portal produce una mayor hemorragia, además de los riesgos de lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión (TRALI) y la sobrecarga de volumen⁽⁴⁾. La cifra plaquetaria en condiciones de sangrado activo debe mantenerse por encima de 50,000 dL. Los crioprecipitados contienen fibrinógeno y FXIII, además de FvW y FVIII, estos últimos podrían favorecer un estado hipercoagulable y aparición de trombosis. No existe evidencia de que el uso de factor recombinante VII activado (FVIIa) disminuya el riesgo de sangrado o la mortalidad en hemorragia crítica en disfunción hepática y su uso no está aprobado. Los concentrados de complejo protrombínico, especialmente los que contienen cuatro factores de coagulación ya que están mejor balanceados, han demostrado disminuir la hemorragia en trasplante hepático

junto con la monitorización por TEG dirigido por metas, sin incrementar el riesgo de trombosis⁽⁵⁾.

El agente antifibrinolítico ácido tranexámico, ha demostrado disminuir el sangrado operatorio en trasplante hepático. También en sangrado por varices esofágicas parece haber evidencia de reducir la mortalidad. Sin embargo, no existe suficiente evidencia para su uso de manera rutinaria en sangrado variceal esofágico o cualquier otro tipo de hemorragia crítica⁽⁶⁾.

La desmopresina, un análogo de la vasopresina, incrementa los niveles de FvW y FVIII, acortando el tiempo de sangrado. Sin embargo, no hay evidencia de disminuir el sangrado por varices esofágicas o trasplante hepático.

CONCLUSIÓN

El manejo de la hemorragia crítica en pacientes con disfunción hepática está dirigido principalmente a lograr un balance hemostático a través de diferentes mecanismos como el incrementar los niveles de factores de coagulación, disminuir la fibrinólisis para evitar el consumo de más factores de coagulación y, cuando se considere necesario, incrementar los niveles de plaquetas a través de la transfusión. Es de importancia para el tratamiento óptimo y temprano el contar con métodos diagnósticos sensibles que determinen las deficiencias de los factores en la hemorragia. El contexto general del manejo de la hemorragia crítica es el de optimizar la volemia, preservar la función renal, la presión de perfusión sistémica y el control de la temperatura con la finalidad de mejorar la sobrevida de éstos enfermos.

REFERENCIAS

1. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011;365:147-156.
2. Villanueva C, Colomo A, Bosch A. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368:11-21.
3. Adamzik M, Eggmann M, Frey UH. Comparison of thromboelastometry with procalcitonin, interleukin 6, and C-reactive protein as diagnostic test for severe sepsis in critically ill adults. *Crit Care.* 2010;14:R178.
4. Kozek-Langenecker S, Sørensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. *Crit Care.* 2011;15:R239.
5. Sørensen B, Spahn DR. Clinical review: prothrombin complex concentrates-evaluation of safety and thrombogenicity. *Crit Care.* 2011;15:201.
6. Martí CA, Solá I. Antifibrinolytic amino acids for upper gastrointestinal bleeding in patients with acute or chronic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD006007.