

COAGULACION EN CIRROSIS

Paola Coissón

Hepatología y Trasplante Hepático

Hospital El Cruce

COAGULACION NORMAL

HEMOSTASIA PRIMARIA

Formación del tapón plaquetario en el sitio de la injuria.

- Contiene el sangrado
- Acelera la producción de fibrina

HEMOSTASIA SECUNDARIA

Cascada de la coagulación

- Conversion de fibrinogeno en fibrina
- Estabiliza el coagulo

FIBRINOLISIS

Resulta en la disolución del coagulo

- Conversion del plasminógeno en plasmina
- Evita la sobrepropagación del coagulo

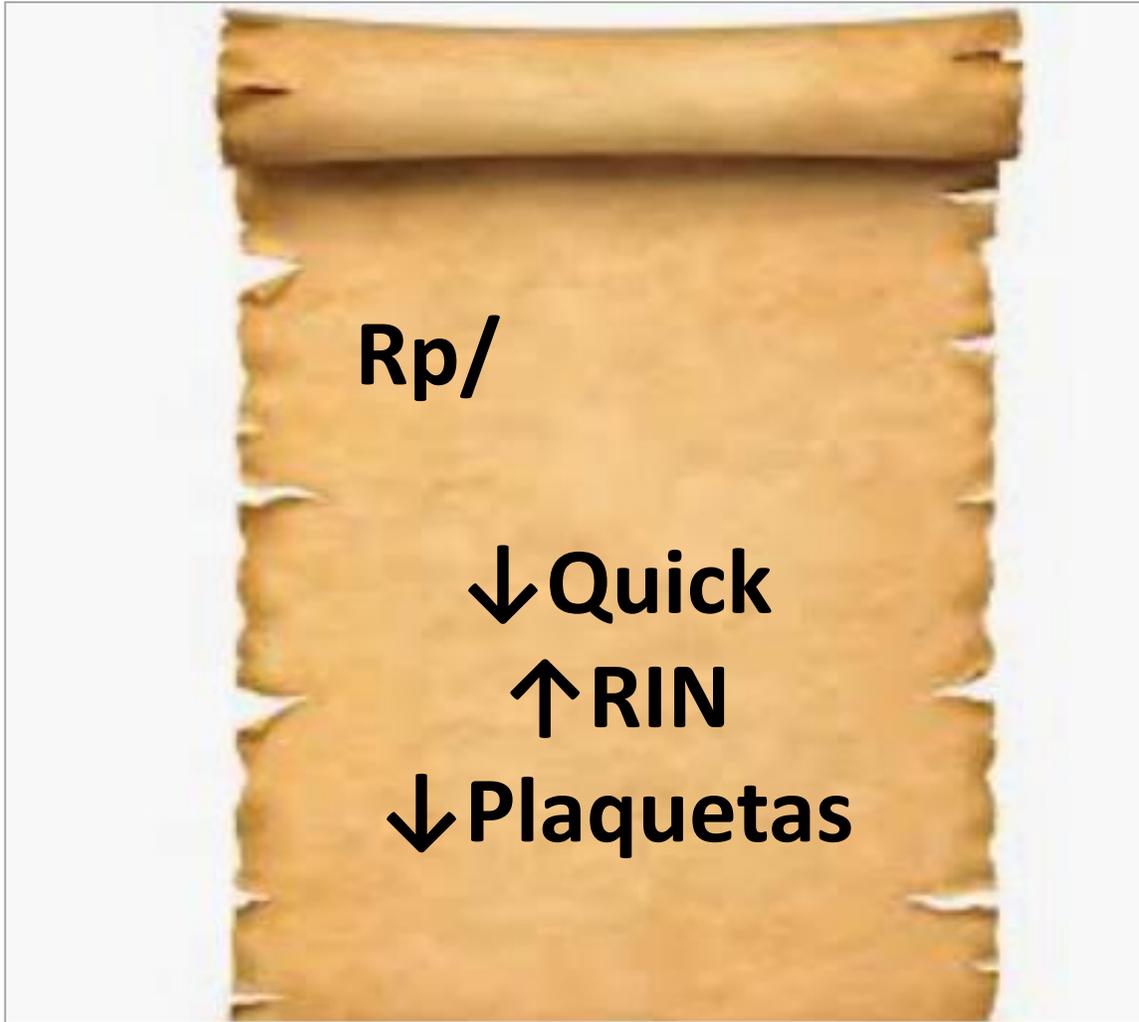
COAGULOPATIA es uno de los problemas más importantes que tiene un paciente con cirrosis.

Forman parte de los score pronósticos:

MELD

CHILD

En el pasado.....



*“Cirrosis
Anticoagulado
natural”*



*“Alto riesgo de
sangrado”*

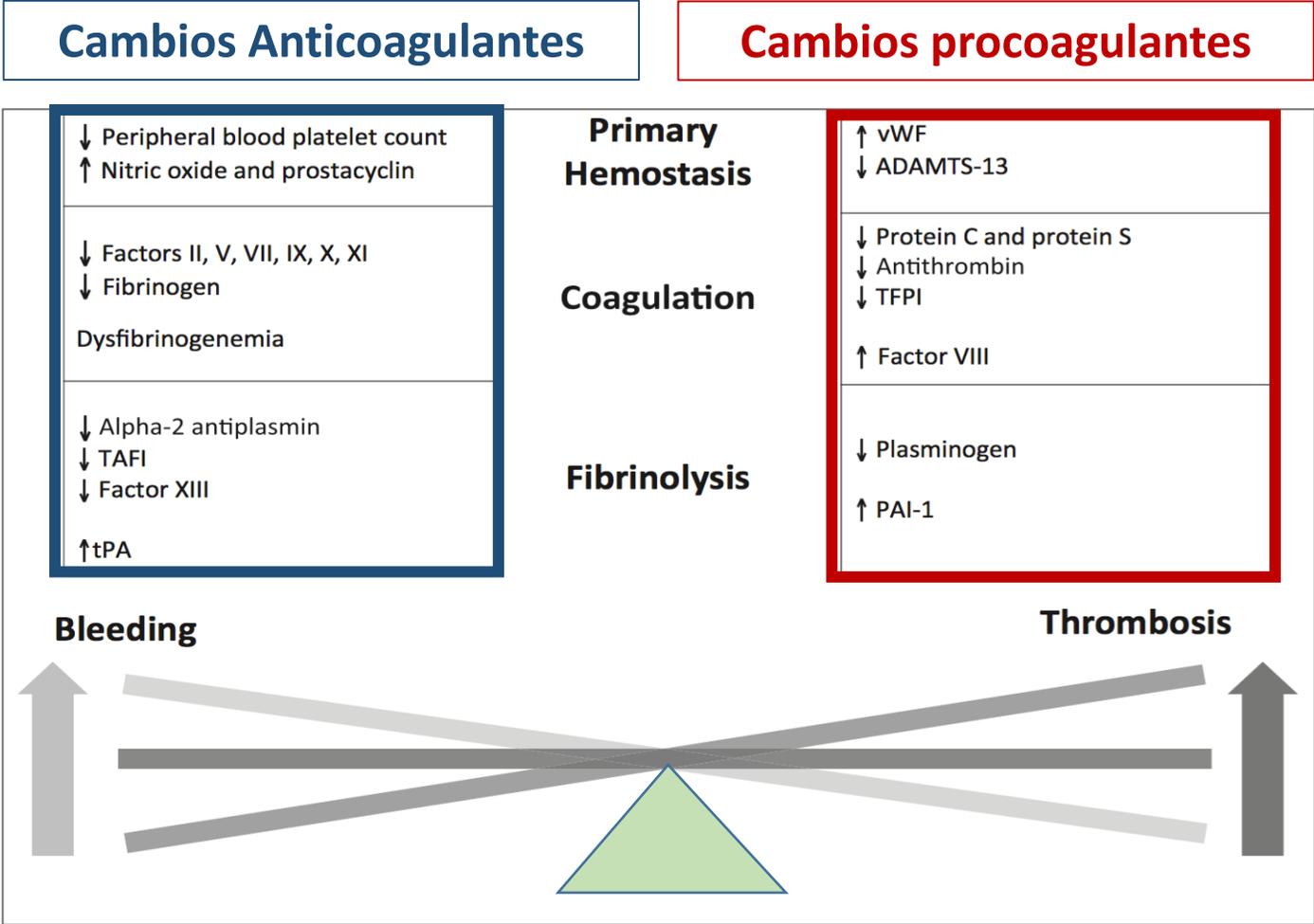
En la actualidad.....

COAGULACIÓN INAPROPIADA → cambios en el balance hemostático

- Sangrado
 - Hipertensión portal
 - Sangrado de mucosa o sitios de punción: Coagulación Vascular Acelerada y fibrinólisis
- Trombosis: trombosis venosa profunda (TVP), trombosis portal, Trombosis mesentérica

CIRROSIS

BALANCE entre factores procoagulantes y anticoagulante



¿ Como evaluar la coagulación?

LABORATORIO: *muchas limitaciones*

PLAQUETAS (PLQ)

La plaquetopenia es uno de los cambios más frecuentes, atribuido al secuestro plaquetario por hiperesplenismo y disminución de la trombopoyetina.

Niveles de PLQ: 50000 – 60000 mm³ promueven la generación de trombopoyetina.

La vida media de las PLQ es de 10 días y 1/3 es secuestrada por el bazo.

Cuando se transfunden plaquetas la vida media es de 2.5 a 4.5 días y la función está disminuida.

Cambios Anticoagulantes

↓ Plaquetas

↑ Oxido nitrico y prostaciclina

↓ Factores II, V, VII, IX, X XI

↓ Fibrinogeno

Disfibrinogenemia

↓ Alfa 2 antiplastina

↓ TAFI

↓ Factor XIII

↑ tPA

PLAQUETAS

Cambios Procoagulantes

↑ vWF

↓ ADAMTS 13

↓ Proteina C y Proteina S

↓ Antitrombina

↓ TFPI

↑ Factor VIII

↓ Plasminogeno

↑ PAI- 1

¿ Como evaluar la coagulación?

LABORATORIO: *muchas limitaciones*

TIEMPO DE PROTOMBINA (TP) / RIN

El TP mide la vía extrínseca y común de la coagulación. El RIN es una manipulación matemática del TP y de la medida de factores procoagulantes I, II, V, VII y X, pero NO mide el déficit de factores anticoagulantes como la Proteína C.

El TP y el RIN **NO** tienen eficacia diagnóstica para determinar el riesgo de sangrado.

EVITAR tomar decisiones médicas basados solo en estos valores.

Cambios Anticoagulantes

↓ Plaquetas
↑ Oxido nitrico y prostaciclina

↓ **Factores II, V, VII, IX, X XI**
↓ **Fibrinogeno**

Disfibrinogenemia

↓ Alfa 2 antiplastina
↓ TAFI
↓ Factor XIII
↑ tPA

TP/ RIN

Cambios Procoagulantes

↑ vWF
↓ ADAMTS 13

↓ Proteina C y Proteina S
↓ Antitrombina
↓ TFPI
↑ Factor VIII

↓ Plasminogeno

↑ PAI- 1

¿ Como evaluar la coagulación?

LABORATORIO: *muchas limitaciones*

FIBRINOGENO

El fibrinogeno junto a las PLQ puede ser más útil que el RIN en evaluar el riesgo de sangrado.

Objetivo niveles: > 120- 150 mg/dl.

El 98% se sintetiza en el hígado. La vida media es de 4 días (menor en cirrosis)

CORRECCION: crioprecipitados (< volumen → < impacto en la HTP)

Cambios Anticoagulantes

↓ Plaquetas
↑ Oxido nitrico y prostaciclina

↓ Factores II, V, VII, IX, X XI
↓ Fibrinogeno

Disfibrinogenemia

↓ Alfa 2 antiplastina
↓ TAFI
↓ Factor XIII
↑ tPA

FIBRINOGENO

Cambios Procoagulantes

↑ vWF
↓ ADAMTS 13

↓ Proteina C y Proteina S
↓ Antitrombina
↓ TFPI
↑ Factor VIII

↓ Plasminogeno

↑ PAI- 1

¿ Como evaluar la coagulación?

TROMBOESLATOGRAFIA (TEG) Y TREMBOELASTOMETRIA (ROTEM)

Simula la coagulación in vivo. Todos los componentes de la hemostasia son analizados.

Se utiliza para guiar la transfusión de PLQ, PFC, concentrados de protombina, crioprecipitados y antifibrinolíticos.

UTIL en procedimientos quirúrgicos (trasplante) con el objetivo de disminuir los requerimientos transfusionales y mejorar la costo efectividad.

FALTA VALIDACION EN CIRROSIS
PROCEDIMIENTOS DE BAJO – MODERADO RIESGO
PACIENTES AMBULATORIOS

¿ En la clinica por que es importante conocer esto?

Riesgo de sangrado

Procedimientos
invasivos

ESTRATEGIAS

Profilaxis - tratamiento

Riesgo de trombosis

Trombosis venosa
profunda

ESTRATEGIAS

Profilaxis - tratamiento

Manejo de la Coagulación

¿ Como predecir el riesgo de sangrado?

 PLAQUETAS
 FIBRINOGENO

 RIN no predice riesgo de sangrado

NO REALIZAR PREVIO A PRODECIMIENTOS DE BAJO RIESGO

Manejo de la Coagulación

PROFILAXIS previa a procedimientos

RIESGO BAJO DE SANGRADO

PARACENTESIS

TORACOCENTESIS

EXTRACCION DENTAL

ENDOSCOPIA: DIAGNOSTICA, LIGADURA
VARICEAL

**No requieren corrección de
la coagulación**

El riesgo supera el beneficio.



Excepto:

Anticoagulados
(acenocumarol warfarina)

Falla renal

Manejo de la Coagulación

PROFILAXIS previa a procedimientos

ALTO RIESGO	RIESGO INTERMEDIO
Cirugía cerebral/ columna	Punción lumbar
Cirugía mayor	Biopsia hepática/ TIPS
Cateter para medición de PIC	Endoscopia: gastrostomía, esfinterotomía
Endoscopia: polipectomía/ resección mucosa o submucosa	Biopsia percutánea extrahepática
	Quimioembolización o terapia percutánea

Manejo de la Coagulación

PROFILAXIS previa a procedimientos

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO INVASIVO

PLQ > 50000 mm³

Considerar solicitar fibrinógeno

No profilaxis

Considerar crioprecipitados si
fibrinógeno < 120- 150 mg/dl

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO INVASIVO

PLQ < 50000 mm³

Considerar solicitar fibrinógeno

Transfundir plaquetas

Considerar crioprecipitados si
fibrinógeno < 120- 150 mg/dl

- ✓ Tratamiento de la falla renal
- ✓ Tratamiento de las infecciones
- ✓ Mantener Hematocrito > 24% (marginación plaquetaria)

AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA

- Es una alternativa a la transfusión de plaquetas
- Requiere tiempo (10 días) para ↑ las plaquetas
- No incrementa la presión portal

ELTROMBOPAG: se asoció (pocos pacientes) a trombosis portal provocado por un aumento significativo del número plaquetas.

AVATROMBOPAG Y LUSUTROMBOPAG: Provoca un moderado incremento de las plaquetas. Seguro y efectivo en pacientes con cirrosis y plaquetopenia previa a un procedimiento con riesgo de sangrado

Manejo de la Coagulación

SANGRADO ACTIVO

PLQ < 50000 mm³: Transfundir plaquetas

Considerar crioprecipitados si fibrinógeno < 120- 150 mg/dl

Complejo concentrado protrombina (Protomplex[®] Beriplex[®])

SINDROME DE HIPERFIBRINOLISIS:

Sangrado constante, lento, en los sitios de punción

Asociado a cirrosis descompensada, pacientes críticos.

Mal pronóstico: PLQ < 30000 mm³- Fibrinogeno < 60 mg/dl - aPTT > 100 seg

Tratamiento antifibrinoliticos: Acido tranexámico – acido aminocaproico/ Crioprecipitados

- ✓ Tratamiento de la falla renal
- ✓ Tratamiento de las infecciones
- ✓ Mantener Hematocrito > 24%

**NO SE RECOMIENDA LA CORRECCION
CON PLASMA FRESCO CONGELADO**

- 1 U de PFC = 250 ml. Dosis 10 mg/ kg (Vol. Promedio:1- 2 litros)
- Empeora la HTP por expansión de volumen.
- Mejorar el RIN → NO mejora el riesgo de sangrado.
- Transfusión con PFC como profilaxis previa a procedimientos invasivos es: **inadecuada, inefectiva y se asocia a complicaciones.**

**NO SE RECOMIENDA LA CORRECCION
CON PLASMA FRESCO CONGELADO**

Complejo concentrado protrombina (Protomplex[®] Beriplex[®])

 Contiene factores anticoagulantes y procoagulantes
Bajo volumen de infusión

 Dosis se ajusta con el RIN. Poca evidencia en enfermedades hepáticas

RIESGO DE TRANSFUNDIR HEMODERIVADOS

- Empeorar la HTP por expansión de volumen.
- Infección bacteriana o viral.
- Complicaciones inmunológicas.
- Complicaciones pulmonares: TRALI
- Desarrollo de anticuerpos HLA que impactan en pacientes en lista de espera para trasplante o los que requieran más transfusiones.

¿ En la clinica por que es importante conocer esto?

Riesgo de sangrado

Procedimientos
invasivos

ESTRATEGIAS

Profilaxis - tratamiento

Riesgo de trombosis

Trombosis venosa
profunda

ESTRATEGIAS

Profilaxis - tratamiento

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

- El riesgo de Trombosis aumenta en pacientes con cirrosis
 - Trombosis venosa profunda
 - Trombosis portal
- La **trombosis portal** es frecuente (prevalencia 4.5% a 6.3%) especialmente en pacientes con cirrosis descompensada.

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

No hay evidencia que la profilaxis con anticoagulantes aumente el riesgo de sangrado.

Enoxaparin Prevents Portal Vein Thrombosis and Liver Decompensation in Patients With Advanced Cirrhosis

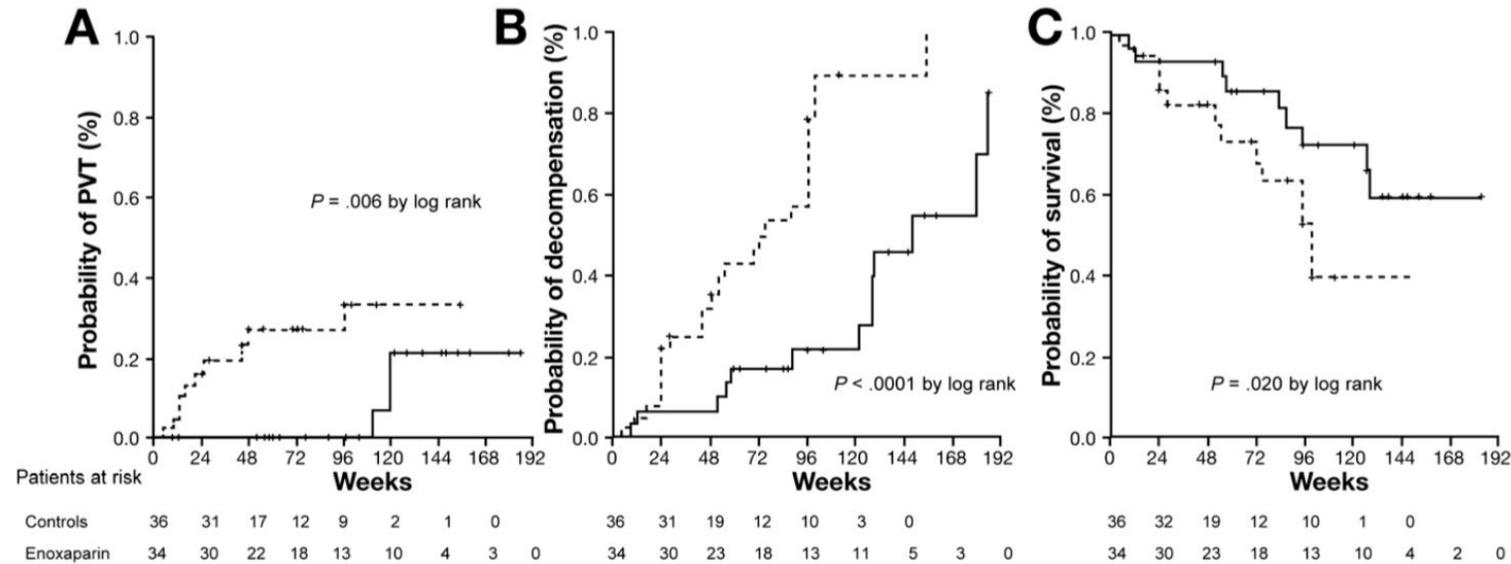


Figure 1. Actuarial probability of developing PVT or hepatic decompensation, and probability of survival according to treatment group. Probability of remaining free from (A) PVT, (B) hepatic decompensation, and (C) probability of survival. *Dashed line:* controls; *continuous line:* enoxaparin-treated patients.

Prevención de TVP
Menor progresión de la cirrosis
Mayor sobrevida

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

TRATAMIENTO

**ANTAGONISTAS DE
VITAMINA K
WARFARINA
ACENOCUMAROL**

**HEPARINA DE BAJO
PESO MOLECULAR
HPBM**

**ANTICOAGULANTES
ORALES NO
VITAMINA K O
DIRECTOS**

SEGUIMIENTO CON HEMATOLOGIA

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

**ANTAGONISTAS DE
VITAMINA K
WARFARINA
ACENOCUMAROL**

 Bajo costo, disponible.

 Monitoreo: RIN: ↑pacientes con cirrosis
Produce además déficit de proteína C:
trombofilia?

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

**HEPARINA DE BAJO
PESO MOLECULAR**

HPBM

👍 Seguro y efectivo. Menor vida media que los antag. Vit K.

👎 Inyectable: menor adherencia
Uso limitado en falla renal

! No se recomienda el uso de Anti- X a para guiar la dosis de HPBM.
Especialmente en pacientes Child B- C, con ↓ antitrombina previa a la anticoagulación

Manejo de la Coagulación

TROMBOSIS VENOSA

**ANTICOAGULANTES
ORALES NO
VITAMINA K O
DIRECTOS**

👍 vía oral se administra 1 o 2 veces al día
 👎 relativa seguridad y eficacia: **falta evidencia**

Agent	Dosing	Liver Disease	Renal Disease Dose Adjustment	Reversal Agent
Apixaban (Eliquis)	Twice daily	Child A and B	Yes	In approval process*
Betrixaban (Bevyxxa)	Once daily	Not recommended	Yes	In approval process*
Dabigatran (Pradaxa)	Twice daily	Child A and B	Yes	Yes, idarucizumab
Edoxaban (Savaysa)	Once daily	Child A only	Yes	In approval process*
Rivaroxaban (Xarelto)	Once daily	Child A only	Yes, contraindicated with creatinine clearance < 30 mL/min	In approval process*

Conclusión

Coagulación es un sistema complejo

Un re-equilibrio del balance entre factores pro y anticoagulantes

- **EL TP NO PREDICE EL RIESGO DE SANGRADO**
- **PLQ < 50000 – 60000 mm³ menor producción de trombina**
- **PFC: no tiene indicación (🥰 mucha información)**
- **Fibrinógeno < 120- 150 mg/dl Hemostasia poco efectiva**
- **Corregir: Hto <25, falla renal, infección activa**
- **El riesgo de trombosis es alto en cirróticos. No existe contraindicación para profilaxis o tratamiento con anticoagulantes.**