Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

Acceso abierto

Citación
González L. et al**.**
Manisfestaciones hematológicas de pacientes cirróticos en centro de transplantes de Ecuador.
Revista científica INSPILIP V. (4), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

González Mosquera Luis F.

lgonzalezz@yahoo.com

Fecha de ingreso: 10/07/2019
Fecha de aprobación: 29/02/2020
Fecha de publicación: 01/04/2020

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, DIS, Medio Ambiente, entre otros. Además la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo Original

Manifestaciones hematológicas de pacientes cirróticos en centro de trasplantes del Ecuador

Hematological manifestations of circutic patients in transplant center in Ecuador

González Mosquera Luis [1, 2]., Cárdenas Maldonado Diana [1,3], González Mosquera Daniel [1,4], Sabando Vélez Brenner[1,5]

1 y 2 .- Hospital Luis Vernaza, servicio de Hematología
ORCID: 0000-0002-2010-4232
3. ORCID: 0000-0001-8472-0344
4. ORCID: 0000-0002-5678-0128
5. ORCID: 0000-0002-4462-5411

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores:

Los autores declaran haber contribuido en la idea original (**LG, BS**), recolección, análisis e interpretación de datos (**BS**, **LG, DC, DG**), redacción del borrador y redacción del artículo (**BS**, **LG, DC, DG**).

Resumen

Introducción: La enfermedad hepática crónica tiene repercusiones en diferentes niveles. Uno de ellos es la hipertensión portal, la cual produce alteraciones en las células sanguíneas, siendo la trombocitopenia la más frecuente. En el presente artículo buscamos describir las características del perfil hematológico de los pacientes cirróticos en un centro de trasplantes en Ecuador. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo con pacientes con diagnóstico de cirrosis [CIE10: K-74.60] que estuvieron hospitalizados entre enero 2016 y diciembre del 2016, que tuvieran al menos una biometría hemática y pruebas de coagulación. **Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes, de los cuales 90 (81,08 %) presentaron anemia, 87 (78,37 %) trombocitopenia y 21 (18,92 %) leucopenia; 55 presentaron esplenomegalia, de los cuales 52 presentaron algún tipo de citopenia. Asimismo, 14 pacientes murieron, 12 de ellos presentaron anemia, 9 trombocitopenia, siendo choque hemorrágico la causa más común de mortalidad. **Discusión:** Anemia fue la

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

esplenomegalia con hiperesplenismo fue la principal causa de citopenias. Sin embargo, gran cantidad de pacientes sin esplenomegalia presentaron bajos conteos celulares y signos de hipertensión portal. Por consiguiente, esto nos lleva a buscar en próximos trabajos las causas de citopenias y alteraciones del perfil hematológico en pacientes con enfermedad hepática crónica sin esplenomegalia.

Palabras claves: Cirrosis, alteraciones hematológicas en cirrosis, trombocitopenia en cirrosis, pancitopenia en cirrosis.

Summary

Introduction: Chronic liver disease has repercussion at different levels, one of them, portal hypertension, causes low blood cells counts being thrombocytopenia the most common of them. In this article we want to describe the hematologic characteristics of cirrhotic patients in a transplant center in Ecuador. **Materials and methods:** We realize a retrospective study with patients diagnosed with cirrhosis [ICD10: K-74.60] that were hospitalized between January 2016 to December 2016 and at least have a hematologic profile and coagulation tests. **Results:** Of 111 patients, 90 had anemia (81.08 %), 87 thrombocytopenia (78.37 %) and 21 leucopenia (18.92 %). 55 presented with splenomegaly and 52 of them had low blood cell counts. 14 patients died, 12 of them had anemia, 9 thrombocytopenia being hemorrhagic shock the most common cause. **Discussion:** Anemia was the most common alteration in cirrhotic patients. Splenomegaly with hypersplenism was the major cause of low blood cell counts. Otherwise the majority of patients without splenomegaly also had low blood cells counts and portal hypertension. This make us look in future works the causes of low blood cells counts and alterations of the hematologic profile in patients with chronic liver disease without splenomegaly.

Key words: Cirrhosis, hematological alterations in cirrhosis, thrombocytopenia in cirrhosis, pancytopenia in cirrhosis.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

Introducción

La enfermedad hepática crónica tiene repercusiones mecánicas, sintéticas y de filtrado en diferentes órganos y sistemas, siendo uno de ellos el hematológico. Las alteraciones mecánicas llevan a una esplenomegalia con hiperesplenismo debido al aumento de la resistencia causado por la hipertensión portal [(1)]. La disminución de síntesis de la trombopoyetina y de la lipoproteína apo A-II conduce a un bajo recuento de plaquetas y alteración de la membrana plasmática de los eritrocitos, respectivamente.[(2)] Todo esto da como resultado un estado citopénico en general, con impacto en la capacidad funcional de los pacientes cirróticos. La trombocitopenia es el resultado de laboratorio más comúnmente reportado en pacientes cirróticos. [(3)]

Las diferentes comorbilidades relacionadas a la cirrosis causan dificultades en el estilo de vida de estos pacientes, predisponiendo a la hipoxia, sangrados e infecciones. No existen datos respecto a estos parámetros en pacientes ecuatorianos y la descripción de los mismos es importante para las bases de futuras investigaciones en esta población. Por lo tanto, el presente manuscrito se realiza para describir las características hematológicas de los pacientes cirróticos en un centro de trasplantes del Ecuador.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo para analizar el perfil hematológico en pacientes cirróticos ingresados en el Luis Vernaza, hospital de referencia de tercer nivel y centro donde se realizan trasplantes hepáticos en Ecuador. En este estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de cirrosis hepática [CIE10: K-74.60], ingresados entre enero 2016 y diciembre del 2016 a salas de medicina interna, que tuvieran al menos una biometría hemática completa y tiempos de coagulación. Se excluyó a pacientes con historias clínicas incompletas, quienes hubieran ingresado a salas de traumatología y salas quirúrgicas y pacientes con diagnóstico de neoplasias. No se excluyeron pacientes con hemorragia digestiva alta en los últimos 3 meses o con consumo excesivo de alcohol.

De 224 pacientes diagnosticados con cirrosis, 111 cumplían con los criterios para el trabajo. Se usó el programa Microsoft Excel para crear la base de

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

datos y se analizó mediante SPSS. Se consideró anemia a todo paciente masculino con hemoglobina menor de 13 g/dl y menor de 12 g/dl, en paciente femenino. Trombocitopenia se definió como plaquetas menores de 150 $x10^3$/ul y leucopenia a glóbulos blancos menores a 4,4 $x10^3$/ul. En los tiempos de coagulación se consideró prolongado si el tiempo de protrombina era mayor a 13 segundos y si el tiempo de tromboplastina era mayor a 45 segundos. Si el paciente era anémico se revisó el volumen corpuscular medio, para categorizarlo en microcítica, normocítica o macrocítica, siendo el límite de normal entre 76 a 96. Se incluyó el reporte de ecografía abdominal en búsqueda de esplenomegalia y si poseían una endoscopía digestiva alta para estratificar las várices.

Resultados

Se analizó a 111 pacientes, de los cuales 52 eran hombres y 59 eran mujeres, siendo el 46,85 % y el 53,15 %, respectivamente. Entre las distintas causantes resaltaron: esteatohepatitis no alcohólica, hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, alcohol y hepatitis viral. En la tabla 1 se describen algunos parámetros de laboratorio de los pacientes cirróticos del estudio.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

Tabla 1:

Perfil hematológico y mortalidad de pacientes cirróticos entre enero del 2016 y diciembre del 2016

		Recuento	Media	Mediana	Máximo	Mínimo
	Masculino	52				
Sexo	Femenino	59				
	Total	111				
Edad			64,3	66	92	26
HB			10,3	10,5	14,6	3,8
HCTO			30,1	30,5	43,9	13,4
VCM			90,7	91,2	112,6	65,0
Leucocitos			8,13	7,01	27,09	1,98
Plaq			113,9	100	478	22
Score meld			10	10	22	6
	No esplenomegalia	56				
ESPLENOMEGALIA	Esplenomegalia	55				
	Total	111				
	Vivos	97				
MORTALIDAD	Muertos	14				
	Total	111				

De los 111 pacientes, 90 presentaron anemia (81.08 %), 87 trombocitopenia (78.37 %) y 21 leucopenia (18.92 %). La bicitopenia más común fue anemia con trombocitopenia, siendo 56 los casos reportados (50.45 %), anemia y leucopenia 2 casos (1.80%) y leucopenia con trombocitopenia 3 casos (2.70 %). Pancitopenia se reportó en 16 pacientes (14.41 %). También 86 (77.48 %) presentaron prolongación del tiempo de protrombina, 43 (38.73%) prolongación

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

del tiempo parcial de tromboplastina y 42 (37.83 %) prolongación de ambos.

De los 90 casos con anemia, 52 (57,78 %) fueron normocíticos, 29 (32.22 %) macrocíticos y 9 (10 %) microcíticos. De los pacientes con anemia microcítica 6 fueron hombres y 3 mujeres, de los cuales 8 (88.89 %) ingresaron al hospital por presentar algún evento relacionado con una hemorragia digestiva alta. De ellos solo a 4 se les realizó estudios de hierro y transferrina, siendo sus medias de 19,75 ug/dl y 8,5 mg/dl, respectivamente.

Se registró un total de 55 pacientes con esplenomegalia (49.55 %), de los cuales 52 (94.55 %) se relacionaron con algún tipo de citopenia, siendo más común la trombocitopenia en 46 casos (83.64 %). Anemia se presentó en 43 casos (78.18 %), 10 pacientes tuvieron leucopenia (18,18 %) y pancitopenia (18.18 %). Se buscó la relación entre la citopenia más frecuente (trombocitopenia) y esplenomegalia cuyo resultado en el Chi cuadrado fue de 2,671 y una p=0.102.

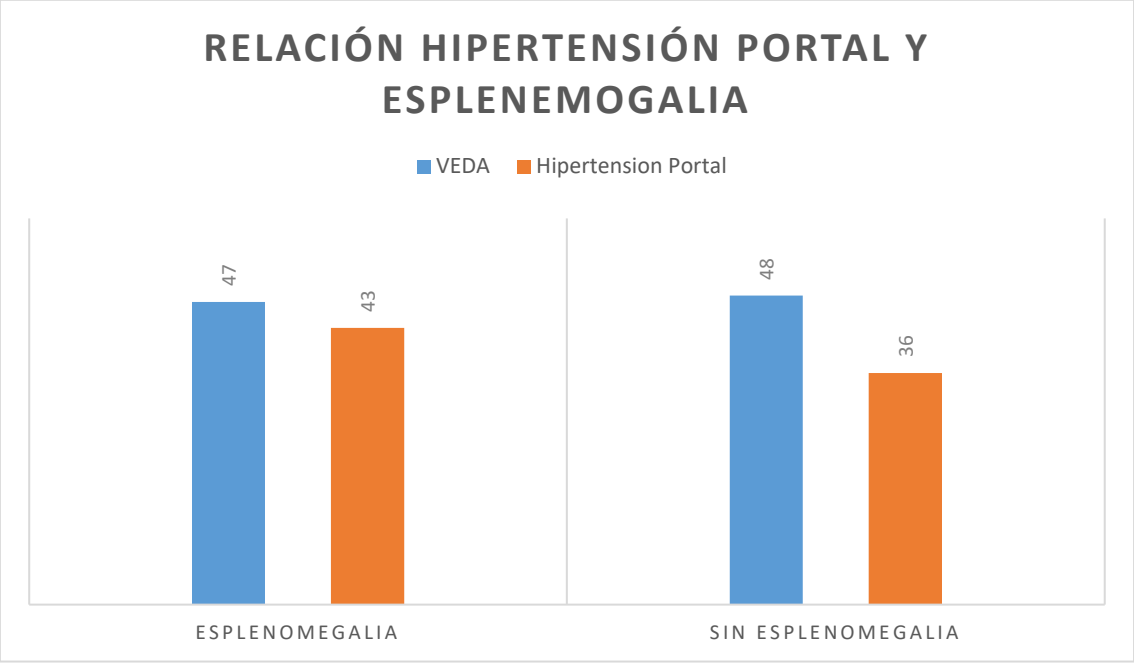

Figura 1. Relación de hipertensión portal y esplenemogalia

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

De los 56 pacientes sin esplenomegalia, 48 se realizaron una videoendoscopía digestiva alta (VEDA), de los cuales 36 (75 %) presentaron signos de hipertensión portal en la VEDA. De los 55 pacientes con esplenomegalia se les realizó VEDA a 47, de los cuales 43 (91.49 %) presentaron signos de hipertensión portal en la VEDA. De los 41 pacientes trombocitopénicos sin esplenomegalia, se les hizo VEDA a 38, de los cuales 29 (76.32 %) presentaron signos de hipertensión portal. Figura 1.

Tabla 2

Relación de células sanguíneas y esplenomegalia

	Esplenomegalia					
	No esplenomegalia			Esplenomegalia		
	Media	Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo
HB	10,2	14,5	4,6	10,5	14,6	3,8
Leucocitos	7,95	27,09	3,02	8,32	23,90	1,98
Plaq	125	478	32	102	267	22

Buscamos la relación entre score de MELD y plaquetas, de lo cual resultó la correlación de Pearson= -0,208 con una p=0,027. La mortalidad de los pacientes ingresados fue de 14 (12,61 %), de los cuales 12 tuvieron anemia, 9 tuvieron trombocitopenia y 1 tuvo leucopenia. El shock hemorrágico fue la causa más común, dándose en 5 pacientes, seguido por el shock séptico en 4 pacientes.

Tabla 3

Relación entre células sanguíneas y mortalidad

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

	Esplenomegalia					
	No Esplenomegalia			Esplenomegalia		
	Media	Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo
HB	10,2	14,5	4,6	10,5	14,6	3,8
Leucocitos	7,95	27,09	3,02	8,32	23,90	1,98
Plaq	125	478	32	102	267	22

Discusión

Es común encontrar alteraciones hematológicas en pacientes cirróticos. La prevalencia de citopenias en estos pacientes va de un 64 a un 84 % [4,5]. La severidad y progresión de la cirrosis están relacionadas con las citopenias[5]. En nuestro estudio, el 81.08 % de los pacientes presentó algún tipo de anormalidad hematológica, siendo anemia la más común, lo cual contrasta con ciertos autores que colocan a la trombocitopenia como el número uno.

El hiperesplenismo se considera la causa más común de citopenia en la cirrosis. Se define como citopenia causada por hiperesplenismo, la presencia de una médula ósea normal en el paciente con citopenia.[6] Según Bashour y Cols, la prevalencia de hiperesplenismo es del 2 al 61 %.[6] En nuestra población se encontró hiperesplenismo en 52 pacientes (46.84 %), aunque la esplenomegalia que lo caracteriza es moderada. Mientras más aumenta de tamaño el bazo, más bajan los conteos celulares.[7]

La anemia en cirrosis es multifactorial, encontrándose en el 75 % de los casos según Gkamprela y Cols, lo cual se acerca a nuestros números (81.06 %).[8] Entre sus causantes están: la hemólisis, alcohol que lleva a toxicidad de la médula ósea y a un déficit de vitamina B12 y folato, sangrado gastrointestinal agudo o crónico, disminución de producción de eritropoyetina y uso de fármacos como ribavirina para tratamiento de hepatitis C. [5,9 ,10]

De nuestros pacientes anémicos, el 10 % fueron microcíticos y de ellos el 88.89 % tuvieron ingreso por sangrado digestivo alto, solo 4 pacientes de los 10 con microcitosis tuvieron estudios de cinética del hierro, encontrándose un déficit de hierro en los 4.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

Si bien el hiperesplenismo es el mayor causante de trombocitopenia, varios autores mencionan que existen otras causas. Entre ellas están: mecanismos autoinmunes (en relación al virus de hepatitis C), disminución de producción de trombopoyetina, activación intravascular, endotoxemia, disminución de síntesis de tromboxano A2 por las plaquetas y efecto de fármacos como interferón.[5,6,11,12] En nuestra población se encontró que la mayoría de trombocitopénicos tenía esplenomegalia, pudiendo ser considerado el hiperesplenismo como su causa, por lo que se buscó relación con Chi cuadrado, aunque no se encontró relevancia estadística. En los 41 pacientes (47 %) que no tenían esplenomegalia demostrable, 75 % tenían signos de hipertensión portal en la videoendoscopía alta. Todo esto pondría a consideración la búsqueda de otros mecanismos como los mencionados anteriormente.

El tiempo de protrombina se encontró prolongado en 77.48 % de los pacientes, debido a que el daño hepático afecta la síntesis de factores de coagulación como el factor I, II, V, VII, IX, X, XI, proteína C y antitrombina[12].

De los 14 pacientes que fallecieron, 9 tuvieron trombocitopenia, no hubo relación significativa a pesar de que la evidencia señala que hay aumento del riesgo de mortalidad y morbilidad en los pacientes cirróticos con trombocitopenia de base.[4] Al igual que este estudio, hay reportes en la literatura donde no se encuentra relación entre anemia y mortalidad.[13]

Limitaciones: Considerando que no se excluyeron pacientes con sangrado digestivo alto previo y alcoholismo crónico, la frecuencia de citopenias originada por hiperesplenismo puede estar influenciada por estos factores.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

Bibliografía

1. Bolognesi M et al. Hypertension, Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal. Dig Liver Dis. 2002;Volume 34(Issue 2):144–50.

2. Maruyama S, Hirayama C, Yamamoto S, Koda M, Udagawa A, Kadowaki Y, et al. Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. J Lab Clin Med. 2001;138(5):332–7.

3. Sungaran R, Markovic B, Chong BH. Localization and regulation of thrombopoietin mRNa expression in human kidney, liver, bone marrow, and spleen using in situ hybridization. Blood [Internet]. 1997;89(1):101–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8978282

4. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, et al. Incidence, Prevalence, and Clinical Significance of Abnormal Hematologic Indices in Compensated Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2009;7(6):689–95. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.021

5. Kalambokis G, Tsianos E V. Endotoxaemia in the pathogenesis of cytopenias in liver cirrhosis. Could oral antibiotics raise blood counts? Med Hypotheses [Internet]. 2011;76(1):105–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.08.043

6. Bashour FN, Teran JC, Mullen KD. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. Am J Gastroenterol. 2000;95(10):2936–9.

7. M A el-Khishen , J M Henderson , W J Millikan , M H Kutner WDW. Splenectomy Is Contraindicated for Thrombocytopenia Secondary to Portal Hypertension. Surg Gynecol Obs. 1985;160(3):233–8.

8. Gkamprela E, Deutsch M, Pectasides D. Iron deficiency anemia in chronic liver disease : etiopathogenesis , diagnosis and treatment. 2017;(2017):1–9.

9. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4653–8.

Código ISSN 2588-0551
DOI: 10.31790/inspilip.v4i1.155

10. Bruno CM, Neri S, Sciacca C, Bertino G, Di Prima P, Cilio D, et al. Plasma erythropoietin levels in anaemic and non-anaemic patients with chronic liver diseases. World J Gastroenterol. 2004;10(9):1353–6.

11. Witters P, Freson K, Verslype C, Peerlinck K, Hoylaerts M, Nevens F, et al. Review article: Blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27(11):1017–29.

12. Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F, et al. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. J Hepatol [Internet]. 2008;48(6):1000–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2008.03.009

13. Mathurin SA, Agüero AP, Dascani NA, Prestera JA, Gianserra C, Londero E, et al. x MANUSCRITO ORIGINAL Anemia en pacientes internados con cirrosis : prevalencia, significación clínica y factores predictivos. 2009;39:103–11.

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflicto de interés y que el contenido del manuscrito no ha sido publicado previamente.

Aprobado por Comité de Ética: Estudio observacional retrospectivo, el Comité de Ética del Hospital Luis Vernaza aprobó la realización del mismo.

Fuente de financiamiento: Propio de los autores.