

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



"Análisis del impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en las pruebas de coagulación (TP, TTPa e INR) en pacientes con hepatopatías crónicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González."

POR:

DR. MIGUEL HERNÁN PAZ Y MIÑO JÁCOME

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA**

DICIEMBRE, 2024

"Análisis del impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en las pruebas de coagulación (TP, TTPa e INR) en pacientes con hepatopatías crónicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González."

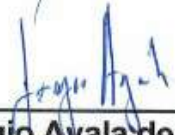
Aprobación de la Tesis:



Dr. Erik Alejandro San Miguel Garay
Director de la tesis



Dr. Erik Alejandro Díaz Chuc
Coordinador de Enseñanza



Dr. Sergio Ayala de la Cruz
Coordinador de Investigación



Dr. Jorge Martín Llaca Díaz
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

“Dedico este trabajo a Dios por darme la fortaleza y sabiduría para poder salir adelante y servir a los demás.

A mis padres, Miguel y Martha o como siempre les decían Mickey y Marthita, por todo el amor que me brindaron en vida, y por la fuerza espiritual que me han dado y lo seguirán haciendo ahora como mis ángeles de la guarda.

A mis hermanas Karina y Valeria, por ser mi apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi vida y demostrarme que siempre puedo contar con ellas.

A mis sobrinos Alex Sebastián, Martín Alejandro y Luis Miguel por todo el cariño que me han demostrado.

A mi hijo Miguel Hernán por todo el amor y cariño a pesar de la distancia y las adversidades, quiero que sepas que te amo mucho.

A mis amigos y compañeros de la residencia Erik, Fabrizio, Mariana, Luis Ernesto, Omar, Abraham, Salvador, Gabriela, Winston, Alejandra e Iriia por todos estos años de risas, estrés, pero sobre todo de mucha felicidad haciendo lo que más nos gusta.

A mis amigos Jaime, Adrián, Vanessa, Paloma, Maholy, Keyla, Karen, Verónica, Pamela y Andrea por todos los momentos compartidos durante mi estancia en México. A Nicolás, René y Erika por ser quienes pese a la distancia siempre han estado conmigo en todo momento.

A mis maestros, Dr. Sergio Ayala y Dr. Erik Díaz por abrirme las puertas del Hospital Universitario y por todo el conocimiento compartido. A todo el personal de laboratorio central y banco de sangre del Hospital Universitario por toda la calidez recibida durante mi estancia.”

A todos ustedes, muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo	Página
Capítulo I	
1. RESUMEN.....	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.....	10
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	20
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.....	22
Capítulo V	
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.....	29
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.....	32
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.....	34
Capítulo IX	
9. ANEXOS.....	36
Capítulo X	
10. BIBLIOGRAFÍA.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables Demográficas.....	44
2. Análisis de regresión lineal múltiple.....	44
3. Escala de Child-Pugh.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS

μL: microlitros
CIE-10: clasificación internacional de enfermedades, décima revisión
dL: decilitros
Dx: diagnóstico
FIX: factor IX
FIXa: factor IX activado
FV: factor V
FVa: factor V activado
FVIIa: factor VII activado
FVIII: factor VIII
FVIIIa: factor VIII activado
FvW: factor von Willebrand
FX: factor X
FXa: factor X activado
FXI: factor XI
FXIa: factor XI activado
FXIII: factor XIII
g: gramo
GPIb: glicoproteína Ib
Htc: hematocrito
IC: intervalo de confianza
ICAM-1: molécula de adhesión intercelular 1
IMC: índice de masa corporal
INR: cociente de normalización internacional
K: mil
kg: kilogramos
l: litros
m: metros
MELD: modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal
mg: miligramos
ml: mililitros
OR: razón de momios
PFC: plasma fresco congelado
RIC: rango intercuartil
Sev: severidad
TFPI: inhibidor de la vía del factor tisular
TP: tiempo de protrombina
TS: factor tisular
TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada
UI: unidades internacionales
VIF: factor de inflación de la varianza
ΔINR: diferencia de INR previo y posterior a la transfusión

CAPÍTULO I

RESUMEN

TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

“Análisis del impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en las pruebas de coagulación (TP, TTPa e INR) en pacientes con hepatopatías crónicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.”

ANTECEDENTES:

La transfusión de sangre y sus hemoderivados es una práctica muy común que se ha utilizado con diferentes fines terapéuticos con el fin de mejorar algún tipo de inestabilidad hemodinámica presente en los pacientes. Es de vital importancia el poder comprender que la transfusión de sangre y de otros hemoderivados debe limitarse a casos específicos ya que, así como puede ser beneficiosa para el paciente, también en casos extremos puede llegar a ser letal. La sangre total se compone en su gran mayoría de plasma, seguido de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas respectivamente. El plasma a su vez se compone de proteínas de las cuales algunas de ellas son los llamados factores de coagulación. Estos factores de coagulación están directamente relacionados con la hemostasia desde la activación de las diferentes vías de señalización, hasta la formación y estabilización del coágulo. En países en vías de desarrollo dentro de las principales causas de transfusión de plasma fresco congelado a pacientes con hepatopatía crónica se encuentran las alteraciones en los tiempos de coagulación. Esto hace que los pacientes se expongan a hemoderivados de distintos donadores con el riesgo de desarrollar algún efecto adverso a la transfusión con un impacto físico, económico y emocional para el paciente. Además, no se cuenta con evidencia sólida de que el plasma fresco congelado tenga un impacto significativo en los valores de los tiempos de coagulación por lo que la transfusión con este fin es cuestionable. Por este motivo es importante el poder determinar el impacto de la transfusión de estos hemoderivados en las pruebas de coagulación de estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL:

Analizar el impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en las pruebas de los tiempos de coagulación (TP, TTPa e INR) en pacientes con hepatopatías crónicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Identificar las variables asociadas a la respuesta adecuada o mejoría de los resultados de las pruebas de coagulación tras el uso de plasma fresco congelado en pacientes hepatópatas.

2. Correlacionar los resultados de laboratorio de las pruebas de coagulación de pacientes hepatópatas con la terapia transfusional basada en plasma fresco congelado empleada.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se analizarán los datos de las transfusiones de plasma fresco congelado en pacientes con hepatopatía crónica y se correlacionarán con sus respectivos resultados de laboratorio de tiempo de coagulación (TP, TTPa e INR) tomados 72 horas antes y hasta 72 horas después de la transfusión de dicho hemoderivado en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el periodo que va desde el 01 de enero del 2020 a 31 de diciembre de 2022.

Se elaborará una base de datos en el programa Microsoft Excel que incluirá las variables edad, sexo, diagnóstico, peso, talla, IMC, TP/TTPa previo y TP/TTPa posterior a la transfusión, cambios en el INR, toma de medicamentos que puedan alterar la hemostasia, escala de severidad de hepatopatía, cantidad de plasma transfundido (unidades).

Se obtendrá información del registro de transfusiones en banco de sangre del sistema electrónico CiBank. Además, se obtendrá información del registro de tiempos de coagulación en el sistema de laboratorio central y en expedientes clínicos.

RESULTADOS:

De los 58 pacientes analizados, se evidenció que la mediana de plasma fresco congelado transfundidos fueron de 3 unidades (RIC 2 – 4 unidades) por paciente; el cambio del valor de INR posterior a la transfusión (Δ INR) presentó una mediana de -0.02 (RIC -0.35 – 0.32) con un valor de p de 0.6 resultando estadísticamente no significativo. Además, no se encontró significancia estadística en los coeficientes de ninguna de las variables independientes analizadas (todas con un valor de $p > 0.05$).

CONCLUSIÓN:

La transfusión de plasma fresco congelado en pacientes con hepatopatía crónica no muestra un cambio estadísticamente significativo en los tiempos de coagulación de dichos pacientes.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La transfusión de sangre y sus derivados es una intervención profiláctica y/o terapéutica que data de aproximadamente el siglo XVII. Al inicio, estas prácticas utilizaban sangre animal transfundida a un ser humano; sin embargo, no fue hasta el siglo XIX cuando se inició con transfusiones de un ser humano a otro, dejando atrás prácticas riesgosas.

La sangre es una mezcla de diferentes elementos formes (componentes celulares) y proteínas suspendidas en un medio líquido (plasma). Cada elemento está presente en diferente proporción y cumple con ciertas funciones específicas. La sangre se encuentra conformada, aproximadamente, por:

- Plasma 55%
- Glóbulos rojos 41%
- Glóbulos blancos 4%
- Plaquetas 0,01%

El plasma es un elemento líquido de apariencia transparente o amarillento claro, se encuentra conformado principalmente por:

- Agua 90%
- Sales minerales <1%
- Proteínas (Inmunoglobulinas, factores de coagulación, albúmina, entre otras.) 9%

Los factores de coagulación son un conjunto de proteínas plasmáticas relacionadas con la hemostasia, esta última la podríamos definir como la respuesta fisiológica de la sangre y los vasos sanguíneos ante la hemorragia, de manera rápida, localizada, y regulada.

HEMOSTASIA PRIMARIA

Inicia con la lesión del endotelio, en donde quedan expuestas las células endoteliales, el colágeno y el Factor de von Willebrand (FvW). Secundario a esto, se altera el flujo sanguíneo lo que provoca un cambio conformacional de la estructura plaquetaria. Las plaquetas cambian de forma discoide a esférica y se unen al Factor de von Willebrand mediante los receptores GPIIb/IX/V, proceso llamado adhesión plaquetaria. Posteriormente se libera el contenido de los gránulos α de las plaquetas y tromboxano A_2 generado lo que provoca una vasoconstricción y activación plaquetaria. La activación plaquetaria produce una exposición de la fosfatidilserina, lo que provoca que se comience a generar trombina simultáneamente a través de la hemostasia secundaria. Durante la activación plaquetaria también hay un cambio conformacional de la GPIIb/IIIa lo que permite que el fibrinógeno produzca la agregación plaquetaria.

HEMOSTASIA SECUNDARIA

Se divide en 2 vías, la extrínseca (vía del factor tisular) y la intrínseca que convergen en la vía común. La vía extrínseca comienza con la lesión endotelial y expresión de factor tisular que se une al factor VII activado (FVIIa) que se encuentra libre en la circulación, generando el complejo factor tisular + FVIIa (*tenasa* extrínseca). Este complejo activa al factor X (FX) a X activado (FXa) en presencia de calcio. El FXa junto con el factor V activado (FVa) y el calcio forman un complejo de protrombinasa que convierte la protrombina en trombina. Esta trombina activa al inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) que inhibe al complejo factor tisular + FVIIa y al FXa, cerrando así la vía extrínseca de la coagulación.

La trombina generada en la vía extrínseca desencadena el inicio de la vía intrínseca mediante la activación del factor XI (FXI) a XI activado (FXIa) y factor IX (FIX) a IX activado (FIXa) en presencia de calcio. El FIXa junto con el FVIIIa en presencia de calcio forman la *tenasa* intrínseca que a su vez activa al FX a FXa que junto con el FVa forman el complejo protrombinasa que convierte la protrombina en trombina.

Se considera que la vía extrínseca es la iniciadora y la vía intrínseca es la amplificadora y propagadora de la trombina. La trombina activa al FV y al FVIII para ampliar la generación de trombina y convierte el fibrinógeno (soluble) en fibrina (insoluble). Por otro lado, activa al factor XIII (FXIII) para estabilizar el coágulo.

Debido a la necesidad de evaluar la actividad hemostática en los pacientes, se desarrollaron distintas pruebas enfocadas en ello. El tiempo de protrombina (TP) es una prueba que evalúa la integridad de la vía extrínseca, por otro lado, la prueba de tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) evalúa la vía intrínseca; indirectamente ambas evalúan la vía común.

Pruebas para evaluar la hemostasia secundaria

Tiempo de protrombina e INR

Tiempo de tromboplastina parcial activada

TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)

Este método se basa en la medición del tiempo de formación del coágulo. Valora tanto la vía extrínseca de la coagulación, así como la vía común. Es importante conocer que el valor del tiempo de protrombina no se puede comparar en diferentes laboratorios. Para la estandarización de este, se utiliza el Cociente de Normalización Internacional (INR) que se deriva matemáticamente del valor del tiempo de protrombina medido. El INR valora el riesgo de hemorragia, el estado de coagulación de un paciente o monitorización del tratamiento con antagonistas de la vitamina K (1). El INR se calcula como una relación entre el tiempo de protrombina medido y uno estandarizado de control asociado con la potencia del reactivo de tiempo de protrombina utilizado.

El índice internacional de sensibilidad (ISI), es una puntuación numérica que hace referencia a los patrones plasmáticos que son utilizados para las pruebas de coagulación y a la sensibilidad reportada de cada reactivo de tromboplastina utilizado. Mientras más bajo es el valor del ISI, más sensible es la tromboplastina utilizada para la prueba y provoca exageradas prolongaciones en el tiempo de protrombina. Existe una relación logarítmica entre el INR y el ISI, por lo que, si aumenta el valor del ISI, el INR se vuelve menos exacto (2).

El valor normal del INR es hasta 1 y se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = (\text{tiempo de protrombina observado})^{\text{ISI}}$$

Donde el tiempo de protrombina observado se determina dividiendo el tiempo de protrombina del paciente por la media del tiempo de protrombina plasmático normal. Esta media se obtiene mediante la medición del tiempo de protrombina en plasma de 20 sujetos sanos y sacando su media (2).

El tiempo de protrombina se realiza a 37°C tras la adición del reactivo de tromboplastina (3). Este reactivo contiene factor tisular (TS), calcio y fosfolípidos. La vía extrínseca se activa a través de la liberación del factor tisular, mientras que los fosfolípidos actúan como soporte para el ensamblaje de los factores de la coagulación. El cloruro de calcio asegura la biodisponibilidad del calcio libre, para que éste se encuentre disponible para la coagulación. La medición se realiza mediante una técnica de punto final. El tiempo inicia cuando se adiciona el reactivo, y la medición final se da cuando se detecta la formación de la fibrina. La actividad medida in vitro es similar a la in vivo tanto para la vía extrínseca como para la vía común. Sin embargo, no se puede evaluar la vía intrínseca ya que el proceso de coagulación se desencadena antes de que la vía intrínseca se propague. Por ende, el tiempo de protrombina nos permite evaluar tanto la actividad de los factores VII, X, V y II y fibrinógeno; como de sus inhibidores. El TP/INR es sensible a los niveles de factores II, VII, IX y X que son dependientes de la vitamina K, por lo que

nos permite monitorizar el tratamiento con fármacos antagonistas de la vitamina K.

TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPa)

Este método valora tanto la vía intrínseca de la coagulación, así como la vía común. El proceso inicia con la activación de factores de contacto como son: cininógeno de alto peso molecular, precalicreína y los factores de la coagulación XII y XI. La activación de estos factores de contacto se da mediante la adición de activador(es) que tienen carga negativa en su superficie y éstos son: el caolín, la celita y la sílice micronizada; sin embargo, éstos se utilizan cuando la determinación se da *in vitro*. Si la metodología de detección es óptica, se usa la sílice micronizada porque no interfiere con el paso de la luz.

La determinación del tiempo de tromboplastina parcial activada se realiza en 2 etapas. Por un lado, añadimos un activador y fosfolípidos al plasma y lo incubamos a 37°C. Por otro lado, se recalifica el plasma con cloruro de calcio, y es en este momento donde inicia el temporizador, el cual se detiene al detectar el punto final. El tiempo de tromboplastina parcial activada nos permite evaluar la actividad de factores de coagulación tanto de la vía intrínseca como de la vía común (cininógeno de alto peso molecular, precalicreína, factores: XII, XI, IX, VIII, X, V, II y fibrinógeno) y de sus inhibidores. El tiempo de tromboplastina parcial activada también nos permite monitorizar el tratamiento con heparina. La respuesta del tiempo de tromboplastina parcial activada a los factores de la coagulación VIII y IX es importante por la prevalencia que existe en nuestro medio de las hemofilias A y B. Además, nos refleja deficiencias clínicamente significativas de los factores de coagulación XI, IX, VIII en la fase de propagación de la coagulación *in vivo*.

VALORACIÓN DE LA HEMOSTASIA.

La mayoría de las pruebas de rutina realizadas en los laboratorios no son adecuadas para valorar la hemostasia. El INR solamente refleja la disminución de la síntesis de factores procoagulantes secundarios a una alteración hepática crónica, y no refleja la disminución de la actividad anticoagulante de la vía de la proteína C.

La tromboelastografía es un método que refleja la hemostasia *in vivo* (generación de trombina) y que puede superar algunas limitaciones de las pruebas estándar realizadas para valorar la coagulación en los pacientes con enfermedad hepática crónica. Este ensayo valora la cinética de la conversión de fibrinógeno en fibrina, la formación del coágulo y la valoración de la resistencia y estabilidad de este. Además, este método puede participar en la

detección de anomalías en la fibrinólisis, esto es, proporciona una evaluación más confiable del riesgo de hemorragia en estos pacientes que en las pruebas de coagulación estándar (tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada).

PUNTUACIÓN MELD

Es una escala que permite predecir la supervivencia en pacientes con enfermedad hepática terminal. Este modelo incluye tres variables: INR, creatinina y bilirrubinas séricas. La puntuación MELD se ve afectada por la variabilidad interlaboratorio en la determinación del INR lo que limita su aplicación como predictor de hemorragias. Es por ello, que los médicos se basan en la evaluación clínica del riesgo individual de sangrado para decidir el tratamiento a seguir.

Existen indicaciones absolutas para transfusión de plasma fresco congelado, destacando las siguientes (4):

- Transfusión masiva
- Hepatopatía (en contexto de coagulopatía y hemorragia grave).
- Coagulación intravascular diseminada
- Púrpura trombótica trombocitopénica y Síndrome hemolítico urémico del adulto
- Deficiencias hereditarias de factor V

Es importante tener en cuenta que cada bolsa que se usa como reservorio del hemoderivado, contiene aproximadamente de 200 a 300 ml de plasma fresco congelado, el cual es almacenado entre -18°C y -25°C . Bajo esta temperatura el plasma puede conservarse durante doce meses. En caso de almacenar estos hemoderivados a una temperatura menor de -25°C , podrían conservarse hasta por 36 meses, siendo ambos casos con el fin de utilizarlos para la terapéutica transfusional. La dosis recomendada es de 10-15 ml/kg de peso (5).

Los principales factores de coagulación presentes en el plasma se señalan en el siguiente cuadro:

Contenido medio en factores de la coagulación:	
Factor VIII	0,87 UI/ml
Factor V	1,01 UI/ml
Factor II	1,11 UI/ml
Fibrinógeno	2,71 g/l

Como mencionamos, una de las principales indicaciones para la transfusión de plasma fresco congelado es el paciente con algún tipo de hepatopatía, sobre todo crónica. El hígado al ser el órgano que sintetiza la mayor cantidad de factores de coagulación, al encontrarse afectado, disminuye la síntesis de estos. Por un lado, un estudio demostró que la transfusión de plasma fresco congelado aumentó significativamente la generación de trombina (6). Sin embargo, otros estudios respaldan que la transfusión de plasma fresco congelado no es eficaz en el manejo de coagulopatías, o como un predictor de sangrado (7–9). También las plaquetas se pueden ver afectadas, en cantidad y en función, ya que, al aparecer esplenomegalia secundaria a una hipertensión portal, provocará un deterioro de éstas. También se puede encontrar desfibrinogenemia, alteraciones en la fibrinólisis, deficiencia de vitamina K, entre otros trastornos (10).

CAMBIOS HEMOSTÁTICOS EN PACIENTE HEPÁTICO

Se considera como hepatopatía a cualquier deterioro en las funciones hepáticas, que puede ser tanto agudo (<6 meses) como crónico (>6 meses). Dentro de las principales funciones hepáticas se encuentran: síntesis de proteínas, síntesis de factores de la coagulación, eliminación de productos tóxicos del metabolismo, la excreción de la bilis, entre otras. Se considera a la hepatopatía crónica como un deterioro progresivo, mayor a 6 meses, de una o varias de las funciones que cumple el hígado.

La hepatopatía crónica es un proceso continuo que produce cambios en la conformación estructural del hígado, fibrosis y la formación de nódulos de regeneración. La fibrosis puede ser multifactorial, sin embargo, su progresión es más rápida en pacientes con una coinfección por virus de inmunodeficiencia humana o el virus de la hepatitis C. La fibrosis es una respuesta a una lesión hepática crónica en la que hay un depósito de matriz extracelular con activación de las células estrelladas hepáticas en miofibroblastos fibrogénicos y proliferativos. Estos miofibroblastos regulan la expresión positiva de receptores proinflamatorios como ICAM-1 o los receptores de quimiocinas. Estos procesos producen cambios en la expresión genética y fenotípica de los hepatocitos por lo que son más sensibles a las citocinas proinflamatorias. Además, la perduración de las células estrelladas hepáticas activadas producen una acumulación de la matriz extracelular dando como resultado una progresión del proceso fibrótico. (11)

Los cambios hemostáticos en los pacientes con hepatopatía crónica pueden deberse a varios factores que alteren el sistema megacariocítico-plaquetas, coagulación y fibrinólisis. Las plaquetas pueden utilizarse como biomarcador temprano de alteración hepática ya sea aguda o crónica, ya que tienden a alterarse antes de las manifestaciones clínicas de descompensación hepática.

En un paciente cirrótico la prevalencia de trombocitopenia se encuentra entre el 15 al 75% (7). Se considera que una disminución progresiva de las plaquetas predispone a una hipertensión portal secundaria a una cirrosis de base, el grado de trombocitopenia parece relacionarse con la gravedad de la enfermedad hepática. Existen algunas vertientes, que por un lado sostienen que la trombocitopenia grave $<50.000/\mu\text{L}$ se relaciona con un mayor riesgo de sangrado, mientras que por otro que no existe ninguna correlación entre el valor de las plaquetas y el riesgo de sangrado (6). La trombocitopenia inicialmente se atribuye a un secuestro esplénico secundario a la hipertensión portal, con disminución de la producción de la trombopoyetina, o fármacos que supriman la megacariocitopoyesis. En la enfermedad hepática aguda, la trombopoyetina está normal o ligeramente aumentada, mientras que en la hepática crónica se encuentra muy disminuida.

Se plantea que en la enfermedad hepática crónica existe un equilibrio hemostático lábil debido a una reducción de los componentes anti y procoagulantes pese a los defectos cuantitativos y cualitativos de la enfermedad, que afectan tanto a la hemostasia primaria (alteración plaquetaria), secundaria (alteración de factores de la coagulación) y fibrinólisis. Varios factores como las infecciones, hemorragias por várices, descompensación de la cirrosis hepática, procedimientos invasivos, transfusión inadecuada de plasma fresco congelado (factores protrombóticos) o concentrados de complejo de protrombina, pueden alterar este equilibrio y predisponer al paciente a un evento hemorrágico o trombótico.

Pese a la disminución de los factores de coagulación, la trombocitopenia y la disfunción plaquetaria en hepatopatía aguda o crónica, estos pacientes presentan características de hipercoagulabilidad, lo que explicaría que las complicaciones trombóticas en estos pacientes sean más comunes que las hemorrágicas. En los pacientes con hepatopatía crónica, los niveles del factor de von Willebrand se encuentran aumentados en el plasma, lo que compensa el número disminuido de plaquetas circulantes y por ende se reestablece la hemostasia primaria. Además, en estos pacientes, las concentraciones de ADAMTS13 (metaloproteasa y desintegrina dependiente de calcio/zinc que rompe los multímeros alto peso molecular del FvW por su potencial trombogénico(12) disminuyen, lo que favorece la adhesión plaquetaria, sin embargo, no se puede extrapolar a la enfermedad hepática terminal, ya que en estos casos las complicaciones hemorrágicas llegan a ser graves.

La función plaquetaria se deteriora mientras más grave sea la enfermedad hepática; y se acompaña de alteraciones en la agregación de estas, de forma secundaria a niveles elevados de fibrinógeno, productos de la degradación de la fibrina o desfibrinogenemia. Estos mecanismos pueden no ser clínicamente significativos mientras la función plaquetaria no se encuentre farmacológicamente inhibida.

MANEJO DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA

La intención de no transfundir plasma en estos pacientes se basa en evitar la expansión de volumen, debido a que puede aumentar la presión portal y de los vasos sanguíneos colaterales (várices), con lo que se podría promover o exacerbar el sangrado.

La transfusión con plasma fresco congelado a dosis estándar de 10 ml/kg tiene un mínimo efecto sobre las alteraciones en las pruebas de coagulación. Solo un 10% de los pacientes cirróticos alcanzan una reducción del INR tras este manejo. De hecho, se necesita un gran volumen de plasma fresco congelado transfundido para alcanzar el valor promedio del INR y mejorar la generación de trombina. La administración de un elevado volumen de plasma fresco congelado desencadena una sobrecarga circulatoria, lo que limita su utilidad en estos pacientes (13).

La vitamina K es importante para la síntesis completa de proteínas específicas como los factores II, VII, IX, X y las proteínas reguladoras C y S. Estos factores vitamina K dependientes son carboxilados por este cofactor, se unen al calcio e interactúan con las membranas plaquetarias dando paso a la activación de la coagulación. En ausencia de vitamina K, se sintetizan estos factores, sin embargo, se encuentran incompletos y no son funcionales (no pueden unirse al calcio) (14).

PRUEBAS DE COAGULACIÓN ANORMALES ANTES DE LA INTERVENCIÓN EN UN PACIENTE QUE NO SANGRA Y PAPEL DE LA TRANSFUSIÓN DE PLASMA FRESCO CONGELADO

En un estudio realizado en Reino Unido, se evidenció que en aproximadamente el 50% de los pacientes estudiados (sin hemorragia), recibieron plasma fresco congelado como medida para mejorar el tiempo de protrombina (<16 segundos) o el INR (<1,5), sin embargo, solamente se obtuvo un cambio mínimo o nulo en estos. Para el tiempo de protrombina la disminución media fue de aproximadamente 0,20 segundos, mientras que la mediana de la disminución del INR fue de 0,07; lo cual no fue significativo. Se concluyó que la transfusión de plasma fresco congelado no logra corregir el tiempo de protrombina en el 99% de los pacientes sometidos a la misma (15).

JUSTIFICACIÓN

A nivel hospitalario, es muy común atender pacientes con hepatopatías crónicas secundarias a diversas causas que, al final producen alteraciones hemodinámicas en nuestros pacientes. Por ejemplo, la cirrosis hepática es una de las 10 principales causas de hospitalización en Latinoamérica (16,17). En nuestra institución se ha vuelto necesario evaluar la eficacia de procedimientos realizados en este tipo de pacientes, como por ejemplo la transfusión de plasma fresco congelado.

La intención con este acto es que, al transfundir dicho hemoderivado, el cual contiene factores de coagulación, éstos pueden suplementar el déficit de los mismos en los pacientes hepatópatas, y con ello tener algún cambio en las pruebas de coagulación convencionales. Esta indicación aplica solo si el paciente no posee un déficit específico de alguno de los factores, si es así se recomienda la utilización de algún factor concentrado recombinante específico para cada caso (4).

Si se pudiera evidenciar el poco o nulo beneficio de la transfusión de plasma para mejorar los resultados de las pruebas de coagulación, se podría lograr un mejor uso de los componentes sanguíneos, así como disminuir la exposición de los pacientes a los potenciales efectos adversos asociados a la transfusión.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

Hipótesis 1: (prueba t Welch pareada)

Hipótesis nula: La transfusión de plasma fresco congelado no cambia el INR postransfusional en pacientes con hepatopatías crónicas.

$$H01: \mu_2 - \mu_1 = 0$$

Hipótesis alternativa: La transfusión de plasma fresco congelado cambia el INR postransfusional en pacientes con hepatopatías crónicas.

$$Ha1: \mu_2 - \mu_1 \neq 0$$

Hipótesis 2: (regresión lineal múltiple)

Hipótesis nula: las variables independientes de número de plasma fresco congelado transfundidos, peso, talla, IMC, sexo, diagnóstico, severidad, hematocrito no son predictoras del cambio del INR postransfusión y pretransfusión.

Hipótesis alternativa: una o más variables independientes (número de plasma fresco congelado transfundidos, peso, talla, IMC, sexo, diagnóstico, severidad, hematocrito) son predictoras del cambio del INR postransfusión y pretransfusión.

$$H02: \Delta_{INR} = \beta_{PFC} + \beta_{IMC} + \beta_{sexo} + \beta_{Dx} + \beta_{Sev} + \beta_{VHtc}, \beta_{PFC} = \beta_{IMC} = \beta_{sexo} = \beta_{Dx} = \beta_{Sev} = \beta_{VHtc} = 0,$$

$$Ha2: \Delta_{INR} = \beta_{PFC} + \beta_{IMC} + \beta_{sexo} + \beta_{Dx} + \beta_{Sev} + \beta_{VHtc}; \{0,0,0,0,0,0\} \notin \{\beta_{PFC}, \beta_{IMC}, \beta_{sexo}, \beta_{Dx}, \beta_{Sev}, \beta_{VHtc}\}$$

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar el impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en las pruebas de los tiempos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada e INR) en pacientes con hepatopatías crónicas en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las variables asociadas a la respuesta adecuada o mejoría de los resultados de las pruebas de coagulación tras el uso de plasma fresco congelado en pacientes hepatópatas.

Correlacionar los resultados de laboratorio de las pruebas de coagulación de pacientes hepatópatas con la terapia transfusional basada en plasma fresco congelado empleada.

CAPÍTULO V

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO METODOLÓGICO

Descriptivo, Observacional, Retrospectivo.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Se analizarán los reportes de transfusión de plasma fresco congelado que se solicitaron a Banco de Sangre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González y expedientes de pacientes mayores de 18 años de edad que hayan recibido como terapia transfusional dicho hemoderivado y tengan hepatopatía crónica en el periodo comprendido entre los años 2020 a 2022.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calcula en base a una diferencia de medias en muestras pareadas según la fórmula:

$$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \quad (18)$$

Donde:

$K = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2$ para poder de 80% y alfa de 5%, igual a 7.9

$\mu_1 - \mu_2 = 1.35$ (17)

$\sigma_1 = \sigma_2 = 1.5$

Sustituyendo, $n = 19.5 \sim 20$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años con hepatopatías crónicas (Deterioro progresivo de las funciones hepáticas durante más de seis meses (11,19)); identificados en el cie 10 con los códigos K70 (Enfermedad alcohólica del hígado), K72 (Insuficiencia hepática), K73 (Hepatitis crónica), K74 (Fibrosis y cirrosis de hígado), K75 (Otras enfermedades inflamatorias de hígado), K76 (Otras enfermedades de hígado).

Que hayan recibido al menos una unidad de plasma fresco congelado.

Que tengan pruebas de tiempos de coagulación previo (72 horas antes) y posterior (hasta 72 horas después) a la transfusión de plasma fresco congelado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 18 años.

Embarazadas o en puerperio inmediato y mediano, paciente con antecedente de déficit de factores de coagulación, enfermedades hematológicas, oncológicas, trastornos de la coagulación y plaquetas.

Pacientes con hemorragia aguda.

Pacientes sometidos a transfusión masiva.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se obtendrán del Banco de Sangre del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González los registros de solicitudes de pacientes con diagnóstico de hepatopatía crónica que registran transfusiones de plasmas frescos congelados como intervención para mejorar los tiempos de coagulación. Se tomarán en cuenta características de los pacientes como edad, sexo, servicio en el que se encuentran.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo de las variables de interés de los resultados de INR y características del paciente, incluyendo medidas de tendencia central paramétricas o no paramétricas para las variables numéricas dependiendo de su distribución muestral en caso de variables numéricas y proporción en caso de variables categóricas. Para el análisis inferencial se utilizará una prueba t de Welch pareada en el caso de la variable de cambio de INR (Δ INR), una prueba de regresión lineal múltiple con variable dependiente de Δ INR y variables independientes de número de plasma fresco congelado transfundidos, IMC, sexo, diagnóstico, severidad, hematocrito, con modelo:

$$\Delta\text{INR} = \beta_0 + \beta_{\text{PFC}} + \beta_{\text{IMC}} + \beta_{\text{sexo}} + \beta_{\text{Dx}} + \beta_{\text{Sev}} + \beta_{\text{Htc}}$$

Se considerará estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. El efecto de las variables independientes en la regresión logística se expresará en OR (razón de momios) mediante transformación: $\text{OR}_x = e^{\beta x}$. Para el análisis estadístico se utilizará el software RStudio, 2023.9.1.494, R versión 4.0.5 (2021-03-31).

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Basado en los principios establecidos en el Artículo 11 de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adaptada del 52º Congreso celebrado en Edimburgo, Escocia, en el año 2000; teniendo en cuenta los Artículos 13, 15 y las recientes enmiendas a la Declaración (que establecen que la investigación debe basarse en una comprensión profunda del campo científico y una revisión exhaustiva de la literatura científica para desarrollar el contexto y la metodología del proyecto) se llevará a cabo el presente estudio.

De acuerdo a lo establecido en el Título 2º, Capítulo 1, Artículo 17, Fracción 2 del "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud", este estudio se considera libre de riesgos, ya que solo se analizaron los datos de la investigación.

Este proyecto cumple con el artículo 100 del Título V de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, el único capítulo "Investigación en Salud", porque su implementación no expondrá a nadie a riesgos y daños innecesarios (Artículo 100, Apartado III), e insiste en que la certificación implementa principios científicos y éticos racionales y tiene como objetivo crear nuevos conocimientos (artículo 100, apartados I y II). El proyecto cumple con los estándares de las instituciones de investigación científica y será evaluado y registrado en consecuencia antes de su desarrollo. La información obtenida de las historias clínicas será tratada con la más estricta confidencialidad. El presente estudio será evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

PROTECCIÓN DE LA CONFIDENCIALIDAD

El proyecto implicó la revisión de expedientes clínicos los cuales se obtuvieron a partir del número de registro de cada paciente en el área de archivo. Además, se tuvo acceso a los resultados de laboratorio (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada e IRN) a través de la red interna del laboratorio central en la página sitio <http://www.hu.uanl.mx/laboratorio/> en el que cada paciente también fue identificado por su número de registro. Cada resultado obtenido fue identificado en la base de datos mediante el número de registro de cada paciente.

Ningún dato confidencial de los pacientes que fue utilizado para el desarrollo de este proyecto será publicado en ninguna plataforma como artículo, conferencia o cartel.

FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El presente proyecto se financiará con recursos propios e institucionales. Al tener acceso a la información en nuestro propio lugar de trabajo hace factible la recopilación de datos y el desarrollo del proyecto.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

RESULTADOS

Durante el periodo que va del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022 contamos con un registro de 900 ingresos hospitalarios con diagnóstico de hepatopatía crónica, sin embargo, solamente 275 de ellos fueron sometidos a terapia transfusional con plasma fresco congelado. De los pacientes transfundidos solamente pudimos analizar a 58 de ellos debido a la falta de datos tal y como se demuestra en el anexo 2.

De los 58 pacientes, registramos 17 mujeres (29.3%) y 41 hombres (70.7%), con una mediana de edad de 53 años (RIC 47 – 62 años). Encontramos que 46 pacientes (79.3%) presentaban el diagnóstico de hepatopatía crónica, 9 (15.5%) de hepatopatía autoinmune y 3 (5.2%) de hepatopatía infecciosa. De estos diagnósticos, 49 de ellos fueron estadificados según la gravedad de su cuadro clínico utilizando como herramienta la escala de Child-Pugh (20), (8 pacientes con escala de Child-Pugh B y 41 pacientes con escala de Child-Pugh C).

El cambio del valor de INR posterior a la transfusión (Δ INR) presentó una mediana de -0.02 (RIC -0.35 – 0.32). La mediana del valor del hematocrito y de las plaquetas previos a la transfusión fueron de 28% (RIC 21 – 33%) y 105 K/uL (RIC 61 – 163 K/uL) respectivamente. No se encontró ninguna evidencia de que alguno de los pacientes se encuentre en tratamiento con medicamentos que pudieran alterar el equilibrio hemostático. La mediana de plasma fresco congelado transfundidos fueron de 3 unidades (RIC 2 – 4 unidades) por paciente. El resto de variables demográficas se describen en la tabla 1.

Se realiza prueba de Shapiro-Wilk para hipótesis nula de distribución normal en variable Δ INR. Se obtiene $p=0.038$, por lo que se rechaza distribución normal. Se realiza prueba de suma de rango de Wilcoxon y se obtiene pseudo-mediana de -0.03 (IC95% -0.18 – 0.10), con $p=0.60$ para H_0 de Δ INR $\neq 0$, por lo que no se encontró un cambio estadísticamente significativo en el valor de INR después de la transfusión.

Se realizó regresión lineal múltiple con variables independientes de unidades transfundidas de plasma fresco congelado, IMC, volumen sanguíneo total, sexo, edad, hematocrito y severidad de la enfermedad, con variable dependiente de Δ INR. Se excluyeron 9 datos de pacientes sin severidad de la enfermedad registrada. Durante el modelado se observa multicolinealidad por IMC (IMC con VIF 3.76), por lo que se excluye dicha variable. En el modelo sin IMC todas las variables presentaron $VIF < 1.38$. En éste, no se detectó heterocedasticidad (prueba Breusch-Pagan $p=0.32$), no se rechazó normalidad de los residuos (Shapiro-Wilk $p=0.40$) ni se detectaron puntos

influyentes. No se encontró significancia estadística en los coeficientes de ninguna de las variables independientes (tabla 2).

Este análisis reveló que ninguna de las variables es un factor claramente predictor del cambio del INR en pacientes con hepatopatía crónica sometidos a terapia transfusional con plasma fresco congelado.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Este estudio analizó el impacto de la trasfusión de plasma fresco congelado sobre los tiempos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada e INR) en pacientes con hepatopatía crónica utilizando un diseño observacional y retrospectivo.

Los resultados evidencian que el efecto de la transfusión del plasma fresco congelado sobre cambios en el Δ INR no son estadísticamente significativos, es decir, la transfusión de este hemoderivado no tiene un impacto clínicamente relevante en el valor del INR postransfusional en pacientes con hepatopatía crónica. Este hallazgo es consistente con estudios previos como el de Rüdiger E. Scharf (13) quien reportó que la transfusión de plasma fresco congelado (dosis 10 mL/kg) en pacientes con hepatopatía crónica tiene un mínimo efecto clínico (<10% de cambio) sobre la coagulación defectuosa de estos pacientes. Este respaldo en la literatura científica refuerza la validez externa de nuestros resultados.

Para garantizar la solidez metodológica, se utilizaron pruebas estadísticas robustas, lo que permitió evaluar las posibles asociaciones entre variables independientes (número de plasma fresco congelado transfundidos, peso, talla, IMC, sexo, diagnóstico, severidad, valor de hematocrito inicial) sin sesgos significativos.

Además, el enfoque detallado en la selección de los datos, junto con el tamaño de la muestra del presente estudio (58 pacientes), garantiza que el análisis sea reproducible en poblaciones con características similares; tal y como la población estudiada por Von Meijenfeldt FA (6) que contó con una muestra de 32 pacientes con enfermedad hepática en quienes valoró el impacto de la transfusión profiláctica de plasma fresco congelado y su potencial protrombótico.

No obstante, el presente estudio presenta algunas limitaciones. Al ser un estudio retrospectivo, se restringe la generalización de los resultados a una mayor diversidad de pacientes; así mismo, se realizó la revisión de expedientes clínicos (físicos) muchos de los cuales se encontraron incompletos. Al revisar los resultados de laboratorio en el sistema, algunos de los pacientes no contaban con valores de los tiempos de coagulación previos y posteriores a la transfusión de plasma fresco congelado por lo que se excluyó a dichos pacientes del estudio. Para futuras investigaciones se recomienda el analizar las transfusiones en un periodo de tiempo mayor a 3 años, o a su vez realizar un estudio prospectivo donde se puedan controlar las variables a estudiar, incluir pacientes con mayor diversidad de diagnósticos y de distintos centros médicos.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

CONCLUSIÓN

Los pacientes con hepatopatía crónica sin un contexto de coagulopatía o hemorragia grave, sometidos a terapia transfusional con plasma fresco congelado, parecen no verse beneficiados de la misma. El estudio subraya la importancia de cuestionar el uso rutinario de estos hemoderivados en este tipo de pacientes dado su escaso impacto clínico sobre las pruebas de coagulación, especialmente el INR.

CAPÍTULO IX

ANEXOS

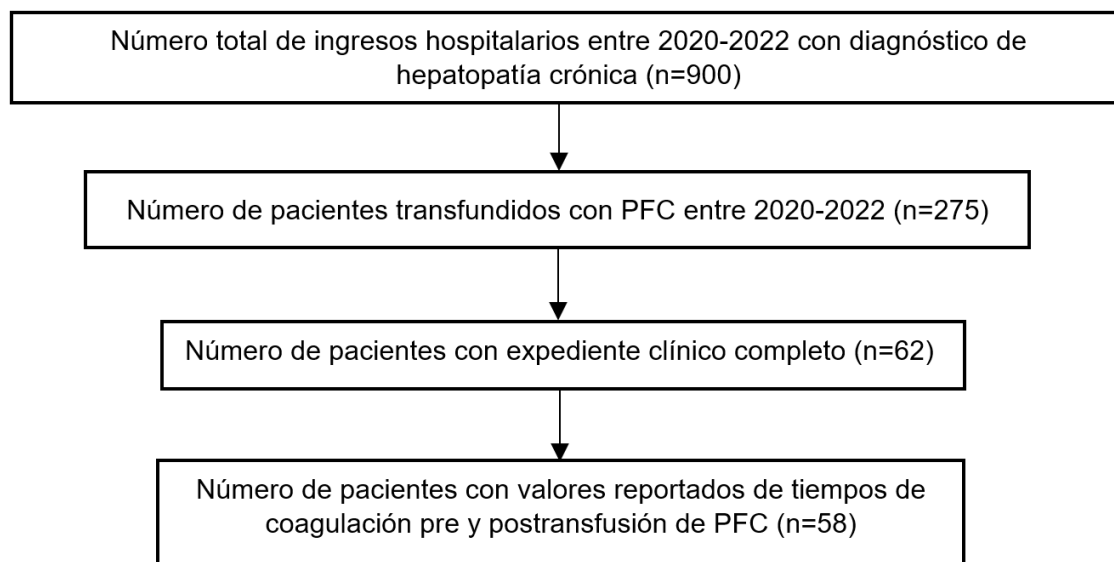
ANEXO 1. CUADRO DE VARIABLES DEL PACIENTE Y DEL HEMODERIVADO

Nombre de la variable	Tipo de variable	Escala	Definición	Fuente de información
Edad	Independiente	Cuantitativa	Años transcurridos desde el nacimiento	Expediente Clínico
Sexo	Independiente	Cualitativa	Sexo Biológico	Expediente Clínico
Diagnóstico	Independiente	Cualitativa	Hepatopatía que presenta	Expediente Clínico
Peso	Independiente	Cuantitativa	Peso registrado del paciente a su ingreso	Expediente Clínico
Talla	Independiente	Cuantitativa	Talla registrada del paciente a su ingreso	Expediente Clínico
IMC	Independiente	Cuantitativa	Relación entre el peso y la talla del paciente a su ingreso	Cálculo a partir del peso y talla del paciente
INR previo	Independiente	Cuantitativa	Valor de INR realizado hasta 72 horas antes de la transfusión de PFC	Base de datos de laboratorio
INR posterior	Dependiente	Cuantitativa	Valor de INR realizado hasta 72 horas después de la transfusión de PFC	Base de datos de laboratorio
ΔINR	Dependiente	Cuantitativa	Cambio del valor de INR pre y postransfusional (Δ INR = INR _{post} – INR _{pre})	Cálculo a partir de los resultados

Medicamentos	Independiente	Cualitativa	Ingesta de medicamentos que afecten a la coagulación	Expediente Clínico
Escala de Child-Pugh	Independiente	Cuantitativa	Escala de gravedad/pronóstico utilizada durante la hospitalización	Expediente Clínico
Cantidad de plasma transfundido	Independiente	Cuantitativa	Cantidad de plasma transfundido al paciente en unidades (cada unidad contiene aproximadamente 200 ml de PFC)	Registros de Unidades de Banco de Sangre

IMC: índice de masa corporal; TP: tiempo de protrombina; PFC: Plasma Fresco Congelado; INR: Cociente de Normalización Internacional; Δ INR: diferencia del valor INR pre/posttransfusional; ml: mililitros

ANEXO 2. TAMAÑO DE LA MUESTRA



n: tamaño de la muestra, PFC: Plasma Fresco Congelado.

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	Productos entregables
	o	i	n	e	a	b	a	u	u	g	e	c	o	i	
	v	c	e	b	r	r	y	n	n	o	p	t	v	c	
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
Documentación Bibliográfica	X	X													N/A
Redacción del protocolo	X	X													Protocolo en extenso
Registro			X												Número de registro
Recolección de datos				X	X										Base de datos
Análisis estadístico					X	X									Resultados del estudio
Redacción del artículo						X	X	X	X						Borrador de artículo
Envío a Publicación									X	X	X				Carta de recepción
Difusión en Foros o Congresos											X	X	X	X	Constancia

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Shikdar S, Vashisht R, Bhattacharya PT. International Normalized Ratio (INR). 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29939529.
2. Smith R. The INR: A perspective. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 1997;23(06):547–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-996134>.
3. López-Santiago N. Pruebas de coagulación. *Acta Pediatr Mex*. 2016;37(4):241-245.
4. Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos 5ª edición Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular.
5. Octavio. NORMA Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. _Entra en vigor a paartir del 25 de Diembre de 2012_.
6. Von Meijenfeldt FA, van den Boom BP, Adelmeijer J, Roberts LN, Lisman T, Bernal W. Prophylactic fresh frozen plasma and platelet transfusion have a prothrombotic effect in patients with liver disease. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2021;19(3):664–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jth.15185>.
7. O’Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA clinical practice update: Coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;157(1):34-43.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.070>.
8. Verghese SG. Elective fresh frozen plasma in the critically ill: what is the evidence? *Crit Care Resusc*. 2008 Sep;10(3):264-8. PMID: 18798728.
9. Scheiderer AN, Shachner TR, Rains AW, Heidel RE, Clark CT. Blasting the myth of predictive INR changes related to plasma transfusion: an academic institution’s experience. *Hematol Transfus Cell Ther* [Internet]. 2023;45(1):1–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2021.01.015>.
10. Téllez-Ávila Felix I, Chávez-Tapia Norberto C, Torre-Delgadillo Aldo. Trastornos de coagulación en el cirrótico. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2007 Abr [citado 2024 Feb 07]; 59(2): 153-160. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762007000200010&lng=es.
11. Sharma A, Nagalli S. Chronic Liver Disease. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32119484.
12. Lencinas, G., Peres, S., Aranda, F., & de Larrañaga, G. (2020). ADAMTS-13: diagnóstico de laboratorio. *Revista Hematología*, 24(1), 95–100. Recuperado a partir de <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/256>.
13. Scharf RE. Thrombocytopenia and hemostatic changes in acute and chronic liver disease: Pathophysiology, clinical and laboratory features,

- and management. *J Clin Med* [Internet]. 2021;10(7):1530. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10071530>.
14. Mann KG, Nesheim ME, Church WR, Haley P, Krishnaswamy S. Surface-dependent reactions of the vitamin K-dependent enzyme complexes. *Blood* 1990; 76: 1-16.
 15. Abdel-Wahab OI, Healy B, Dzik WH. Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* [Internet]. 2006;46(8):1279–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00891.x>.
 16. García-González A, Ramos M, Quero E, Fernández S. Alteraciones hematológicas según la etiología de la cirrosis hepática. *Revista GEN*. 2022; 76(3): 88-96.
 17. Velarde-Ruiz Velasco JA, García-Jiménez ES, Aldana-Ledesma JM, Tapia-Calderón DK, Tornel-Avelar AI, Lazcano-Becerra M, et al. Evaluación y manejo de emergencias en el paciente con cirrosis. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2022;87(2):198–215. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.11.002>.
 18. Velasco V, Martínez V, Roiz J, Huazano F, Nieves A. Muestreo y tamaño de muestra, 2002, México. .
 19. Miño Bernal JF, López Morales E, Sandino NJ, Molano Franco D. Cirrosis hepática o falla hepática crónica agudizada: definición y clasificación. *Rev Repert Med Cir* [Internet]. 2022;31(2):112–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31260/repertmedcir.01217372.1052>.
 20. SS Institute of medical Sciences and Research Centre, Davangere, India, y George, DJ (2018). Correlación entre el índice APRI, la escala MELD y la puntuación Child Pugh en la cirrosis hepática. *Journal of medical science and clinical research* , 6 (5). <https://doi.org/10.18535/jmscr/v6i5.89>

TABLAS

TABLA 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Variable	Mediana (RIC) ⁺ /Proporción (n) [#]
Edad (años)	53 (47 - 62) ⁺
Sexo femenino	29.3% (17) [#]
Diagnóstico	
Hepatopatía crónica	79.3% (46) [#]
Hepatopatía autoinmune	15.5% (9) [#]
Hepatopatía infecciosa	5.2% (3) [#]
IMC (kg/m²)	26.65 (24.2 - 29.4) ⁺
INR_{previo}	2.22 (1.67 - 2.61) ⁺
INR_{posterior}	2.06 (1.67 - 2.56) ⁺
ΔINR	-0.02 (-0.35 - 0.32) ⁺
Plaquetas previo a transfusión PFC (K/μL)	105 (61 - 163) ⁺
Hematocrito (%)	28 (21 - 33) ⁺
Child-Pugh	
B	13.8% (8) [#]
C	70.7% (41) [#]
NR	15.5% (9) [#]
Volumen sanguíneo total (l)	4.51 (4.16 - 4.98) ⁺
PFC transfundidos (unidades)	3 (2 - 4) ⁺

RIC: rango intercuartil; n: número total; IMC: índice de masa corporal; kg: kilogramos; m² metro al cuadrado; INR: cociente de normalización internacional; PFC: plasma fresco congelado; K/μL: mil por microlitro; %: porcentaje; NR: no registrado; l: litros.

TABLA 2. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE

Variable	Coficiente	Valor de p
Intercepto	-1.425	0.07
PFC (unidades)	0.003	0.96
VST (l)	0.121	0.32
Sexo masculino (Femenino referencia)	0.176	0.33
Child Pugh C (B referencia)	-0.073	0.71
Hematocrito (%)	0.010	0.28
Edad (años)	0.010	0.09

PFC: plasma fresco congelado, VST: volumen sanguíneo total, l: litros, %: porcentaje.

TABLA 3. ESCALA DE CHILD-PUGH

Medición	1 punto	2 puntos	3 puntos
Bilirrubina total (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albúmina sérica (g/l)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
INR/TP (sin unidades)	<1.7/>50	1.71-2.20/30-50	>2.20/<30
Ascitis (Sin unidad)	Ausente	Suprimida con medicinas	Refractaria
Encefalopatía hepática (Sin unidad)	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV
Puntuación			
Puntos	Clase	Supervivencia al 1er año	Supervivencia a los 2 años
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%
mg: miligramos; dl: decilitros; g: gramo; l: litros; INR: cociente de normalización internacional, TP: tiempo de protrombina; %: porcentaje.			