



Universidad del
Rosario

**Asociación entre trombosis venosa portal y mortalidad en pacientes en lista de espera
de trasplante hepático**

Autor principal

Laura Patricia Camargo Sánchez

Directores

**Oscar Alfredo Beltrán Galvis
Angélica María Sanabria Jiménez**

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en gastroenterología

Bogotá - Colombia

2025

**Asociación entre trombosis venosa portal y mortalidad en pacientes en lista de espera
de trasplante hepático**

Autor:

Laura Patricia Camargo Sánchez

Director

Oscar Alfredo Beltrán Galvis

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Gastroenterología

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2025

Identificación del proyecto:

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Asociación entre trombosis venosa portal y mortalidad en pacientes en lista de espera de trasplante hepático: Análisis de cohorte retrospectivo en la Fundación Cardioinfantil, 2018-2024

Instituciones participantes:

Fundación Cardioinfantil, Bogotá Colombia

Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

Tipo de investigación: Original

Investigador principal: Laura Patricia Camargo Sánchez

Investigadores asociados: Oscar Alfredo Beltrán Galvis, Ximena del Pilar Morales Cruz

Asesor clínico o temático: Geovanny Hernández Cely

Asesor metodológico: Angélica María Sanabria Jiménez

Contenido

1. Introducción	7
1.1 Planteamiento del problema	7
1.2 Justificación	9
2. Marco Teórico	10
2.1 Generalidades de la cirrosis	10
2.2 Generalidades y epidemiología de la trombosis venosa portal	11
2.3 Fisiopatología de la trombosis venosa portal	11
2.4 Manifestaciones clínicas e historia natural de la trombosis venosa portal	12
2.5 Clasificación de la trombosis venosa portal	13
2.6 Diagnóstico de la trombosis venosa portal	14
2.7 Tratamiento de la trombosis venosa portal	15
2.8 Trombosis venosa portal y trasplante hepático	16
3. Pregunta de investigación	17
4. Objetivos	18
4.1 Objetivo general	18
4.2 Objetivos específicos	18
5. Formulación de hipótesis	18
6. Metodología	19
6.1 Tipo y diseño de estudio	19
6.2 Población y muestra	19
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	19
6.3.1 Criterios de inclusión	19
6.3.2 Criterios de exclusión	19
6.4 Punto de inyección de la corte	19

6.5	<i>Tamaño de muestra</i>	20
6.6	<i>Definición y operacionalización de variables</i>	20
6.7	<i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	26
6.8	<i>Plan análisis de datos</i>	26
6.9	<i>Alcances y límites de la investigación</i>	27
7.	Aspectos éticos	28
7.1	<i>Equipo de investigación</i>	28
7.2	<i>Categoría de la investigación</i>	28
7.3	<i>Población sujeta a estudio</i>	29
7.4	<i>Manejo y custodia de los datos</i>	29
8.	Resultados	30
9.	Discusión	36
10.	Conclusiones	41
11.	Administración del proyecto	42
11.1	<i>Presupuesto</i>	42
11.2	<i>Cronograma</i>	42
12.	Referencias	43

Resumen

Introducción: La cirrosis hepática es una enfermedad prevalente de curso clínico variable, caracterizada por múltiples complicaciones en su historia natural. Entre estas destaca la trombosis venosa portal (TVP), condición relacionada con diversos factores de riesgo y pronóstico adverso

Objetivo: Determinar la relación entre TVP y mortalidad en los pacientes de lista de espera de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil y describir características demográficas de la población como primera fase del estudio.

Metodología: Estudio de cohortes retrospectivo que incluye los pacientes en lista de espera de trasplante hepático entre 2018 y 2024 de la Fundación Cardioinfantil. Se realizó análisis bivariado para el desenlace principal y de regresión logística para determinar los factores clínicos y paraclínicos asociados a TVP.

Resultados: Se incluyeron 301 pacientes. La edad promedio fue de 58 años, el 58% eran mujeres y la etiología más frecuente de la cirrosis fue autoinmune. La prevalencia de TVP fue del 26% ($n = 78$) y no se observó un aumento significativo en la mortalidad en el grupo con TVP en comparación con el grupo sin esta condición (OR: 1.25; IC 95%: 0.55–2.87). Los factores asociados de manera independiente con la TVP fueron ascitis (OR = 2.03; IC 95%: 1.06–4.00; $p = 0.036$) y trombocitopenia en todos sus niveles: $<50,000/\mu\text{L}$ (OR = 7.46; $p = 0.001$), $50,000\text{--}100,000/\mu\text{L}$ (OR = 4.20; $p = 0.013$) y $100,000\text{--}150,000/\mu\text{L}$ (OR = 6.25; $p = 0.003$).

Conclusión: La presencia de TVP no se asoció con un aumento significativo de la mortalidad en pacientes en lista de espera para trasplante hepático en esta cohorte. La trombocitopenia y la ascitis se identificaron como variables relacionadas con la presencia de TVP.

Palabras clave: trombosis venosa portal, mortalidad, lista de trasplante hepático, trombocitopenia, ascitis.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La cirrosis es una enfermedad de prevalencia importante que conlleva una carga significativa en términos de morbimortalidad. Se calcula que, en 2019, esta patología fue responsable del 2.4% de las muertes a nivel global, marcando un incremento del 10% en comparación con cifras de 2010. La tasa de mortalidad global ajustada por edad se situó en 18 fallecimientos por cada 100.000 personas, y su prevalencia en la población general osciló entre el 0.3% y el 0.8% para el mismo año (1). Sin embargo, la presentación clínica de la cirrosis difiere considerablemente entre distintas poblaciones y regiones. Recientemente, se ha observado un incremento en su incidencia, impulsado principalmente por el aumento de casos de enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MAFLD) —anteriormente conocida como esteatohepatitis no alcohólica (NASH)— y hepatopatías relacionadas al consumo crónico de alcohol (2,3), lo que también se refleja en un aumento de la prevalencia, que según una revisión sistemática y metaanálisis fue de 1.3% para el año 2024 (4). Adicionalmente, la cirrosis se distingue por su amplio espectro de manifestaciones clínicas y complicaciones, que incluyen hemorragias variceal, ascitis, encefalopatía, trombosis venosa portal (TVP) y hepatocarcinoma (HCC) entre otras (5).

Se calcula que, anualmente, entre el 4% y el 12% de los pacientes con cirrosis experimentará al menos un evento de descompensación. La ascitis es la manifestación más común, afectando al 54.8% de los casos; además, se estima que el 17% de estos pacientes desarrollará peritonitis bacteriana espontánea y a un plazo de diez años, entre el 50% y el 60%, que inicialmente se encuentran en fase compensada, presentarán ascitis (2,5). Por otro lado, la encefalopatía hepática se manifiesta en cerca del 40% de los individuos durante un seguimiento a cinco años, y entre el 30% y el 40% de los pacientes ya presentan várices esofágicas al momento del diagnóstico (2,5). Adicionalmente, el paciente cirrótico puede desarrollar otras complicaciones, aunque con menor frecuencia. Entre estas se incluyen el síndrome hepatorenal, síndrome hepatopulmonar, síndrome portopulmonar, várices

gástricas y la falla hepática aguda sobre crónica (ACLF), una entidad de alta complejidad que puede comprometer seriamente el pronóstico del paciente.

El riesgo de desarrollar HCC es particularmente elevado en pacientes con cirrosis. Este tumor representa el sexto cáncer más frecuente y la tercera causa de muerte relacionadas con cáncer en todo el mundo (1). Entre las etiologías subyacentes predominan la hepatitis B (41%) y la hepatitis C (28.5%), seguidas por el consumo crónico de alcohol (18.4%) y MASLD que contribuye con el 6.8% de los casos. Aunque los programas de vigilancia actuales han mejorado la detección precoz y han aumentado las opciones de tratamiento curativo y, por ende, la supervivencia, aún se observan disparidades raciales en las tasas de mortalidad. Estas diferencias se vinculan, probablemente, a deficiencias en el proceso de atención y a menores tasas de acceso a tratamientos, un patrón observado en poblaciones minoritarias —incluida Latinoamérica— que presentan incidencias más elevadas en comparación con otras regiones (2,5).

Una complicación adicional de la cirrosis surge de las disfunciones en el sistema de coagulación y las alteraciones hemodinámicas en el sistema portal, factores que aumentan la susceptibilidad al desarrollo de TVP (6). Aunque la incidencia y prevalencia de la enfermedad son difíciles de precisar debido a la falta de homogeneidad en los estudios, esta condición es crítica por las secuelas que desencadena, incluyendo descompensación de la cirrosis e incremento en la mortalidad (7,8). La presencia de TVP tiene implicaciones particularmente serias en el contexto del trasplante hepático. Se ha evidenciado que se asocia con tasas elevadas de complicaciones postoperatorias (9), dificultades en la ejecución de la técnica quirúrgica (10), mayor riesgo de recurrencia de la trombosis (11) y aumento en el rechazo del injerto y en la mortalidad general (6,12). Entre los candidatos a trasplante hepático, se ha calculado que la prevalencia de TVP oscila entre el 8% y el 25%, siendo notablemente más frecuente en aquellos cuya cirrosis tiene un origen metabólico (6).

A pesar de la importancia y gravedad de las complicaciones de la cirrosis, particularmente la TVP y sus consecuencias, existe una brecha de conocimiento significativa a nivel nacional. Aunque Colombia dispone de centros especializados en hepatopatías, las características

clínicas y demográficas de los pacientes cirróticos que desarrollan TVP no han sido descritas ni documentadas en la literatura. La Fundación Cardioinfantil (FCI), al ser una institución de referencia con un programa de trasplante hepático establecido y una lista de espera de aproximadamente 100 pacientes y 60 trasplantes anuales, tipifica una población clínica única y representativa. Por lo tanto, se considera imperativo aprovechar esta cohorte, generando datos locales que informen las características de esta población.

1.2 Justificación

La TVP por sí misma posee un impacto específico como enfermedad crónica y abarca una serie de consecuencias fisiopatológicas, manifestaciones clínicas, y un aumento significativo de la morbimortalidad, particularmente en pacientes sometidos a trasplante de hígado. A nivel patológico, la interrupción del flujo sanguíneo portal puede provocar fibrosis, atrofia orgánica e hipertensión portal, un proceso denominado como "extinción del parénquima", relacionado con las consecuencias isquémicas sobre el hígado (13).

Aunque suele ser un hallazgo incidental, su forma sintomática se manifiesta a través de dolor abdominal, fiebre y descompensaciones relacionadas con la hipertensión portal, incluyendo ascitis y sangrado variceal (14). Con menor frecuencia, puede causar dolor abdominal agudo asociado a infarto intestinal (7), y la ausencia de tratamiento oportuno puede derivar en complicaciones críticas como isquemia intestinal —si se extiende a las venas mesentéricas— o transformación cavernomatosa (15).

La TVP es una complicación frecuente en la cirrosis, con una prevalencia que se incrementa conforme progresa la enfermedad, llegando a afectar al 26% de los pacientes en lista de trasplante hepático (16). Su desarrollo está estrechamente vinculado con la severidad de la cirrosis y la gravedad de la hipertensión portal (8), y entre sus principales factores de riesgo destacan la hipoalbuminemia, velocidad reducida del flujo portal, antecedentes de peritonitis bacteriana espontánea, puntuaciones elevadas en escalas de severidad y presencia de ascitis y várices esofágicas (17). Clínicamente, la TVP no solo incrementa la dificultad técnica de la cirugía de trasplante (16), sino que también eleva significativamente las tasas de morbimortalidad postoperatoria (9,18).

Debido a la relevancia clínica de la cirrosis y la TVP, y dada la alta prevalencia de pacientes cirróticos en la Fundación Cardioinfantil, el propósito de este estudio es caracterizar la población en lista de espera para trasplante hepático, establecer una relación entre TVP y otros factores clínicos relevantes, tales como HCC, sangrado variceal y/o encefalopatía, y definir si la TVP es un factor de riesgo para mortalidad previo al trasplante (modelo bivariado). Ante la ausencia de literatura nacional y la escasez de evidencia en Latinoamérica —limitada a un estudio descriptivo en Perú (18)—, esta investigación pretende generar evidencia sólida que fortalezca el conocimiento local y optimice el manejo de los pacientes en lista de espera.

Teniendo en cuenta que la TVP condiciona no solo la evolución clínica en los pacientes de lista de espera, sino también la complejidad técnica del trasplante, complicaciones intra/postoperatorias y la supervivencia del injerto y del paciente, esta primera etapa de la investigación se limita al análisis pretrasplante, con el objetivo de cuantificar la magnitud de la TVP en nuestro medio y analizar variables clave como la clasificación de Yerdel y la respuesta al tratamiento antitrombótico. Los resultados de esta fase servirán de base para un estudio posterior que analizará desenlaces postquirúrgicos, incluyendo la disfunción temprana del injerto (EAD/PNF) y la mortalidad a mediano plazo.

2. Marco Teórico

2.1 Generalidades de la cirrosis

La cirrosis es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por la sustitución de tejido hepático normal por tejido fibrótico, alterando la función y síntesis del órgano. Para el año 2017, se estimó que 1.5 billones de personas padecían enfermedad hepática crónica a nivel mundial, con una prevalencia de cirrosis de 833/100.000 habitantes (5) y una mortalidad global del 2.4% (1). Sus principales etiologías incluyen infecciones por virus de la hepatitis B y C (VHB y VHC), cirrosis alcohólica y MAFLD, constituyendo además un factor de

riesgo significativo para el desarrollo de carcinoma hepatocelular (1). Se han descrito tres estadios de la enfermedad: compensada, descompensada y descompensación futura, con tasas de supervivencia de 15 años, 2 años y 9 meses respectivamente (19); mientras que la fase compensada permite una funcionalidad relativa, la descompensación representa una etapa avanzada que se manifiesta por complicaciones graves como ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía hepática e ictericia (6).

2.2 Generalidades y epidemiología de la trombosis venosa portal

La TVP, descrita desde finales del siglo XIX, constituye otra de las complicaciones relevantes en el paciente cirrótico (15). Se define como el compromiso trombótico del eje portoesplenomesentérico, que puede ser parcial o completo, y produce alteraciones del flujo con consecuencias clínicas que varían desde la ausencia de síntomas hasta la isquemia intestinal (20,21). La prevalencia de la enfermedad depende de la población estudiada: en pacientes con cirrosis compensada se han descrito cifras inferiores al 1%, pero con la progresión de la cirrosis, la TVP se hace más prevalente, alcanzando porcentajes entre el 4.5% y el 35% (22). Asimismo, la incidencia es variable, oscilando entre el 6.4% hasta 24.4% en pacientes con HCC (8).

Se han descrito diversos factores de riesgo para la TVP, algunos vinculados directamente con mecanismos fisiopatológicos tales como la disminución del flujo de la vena porta, el daño vascular local secundario a la inflamación del sinusoides hepático y la presencia de colaterales sistémicas con flujo sanguíneo aumentado. Otros factores incluyen várices esofágicas, severidad de la cirrosis, antecedentes de trombosis esplénica y esplenectomía. Además, en la cirrosis de origen criptogénico y MAFLD, se ha observado un aumento en la generación de trombina, lo cual se asocia con un mayor riesgo trombótico (7).

2.3 Fisiopatología de la trombosis venosa portal

Al igual que en otros fenómenos trombóticos, la TVP se caracteriza por la interacción de los tres factores principales conocidos como la tríada de Virchow:

1. *Lesión endotelial*: Los pacientes cirróticos presentan diversas condiciones que favorecen un estado de hipercoagulabilidad por daño del endotelio, tales como la translocación bacteriana, endotoxemia e inflamación local. Además, estos pacientes presentan una mayor concentración de lipopolisacáridos, lo que incrementa la secreción endotelial del factor VIII y la actividad plaquetaria (7,16).

2. *Estasis venosa*: El principal factor de riesgo descrito para la TVP en estudios retrospectivos y prospectivos es la disminución del flujo portal a menos de 15 cm/s, lo que se asocia adicionalmente con alteraciones en el equilibrio de los factores procoagulantes y anticoagulantes. Por otro lado, el aumento de la velocidad (>10 cm/s) y del flujo (>400 ml/min) en las colaterales portosistémicas actúa como un predictor de trombosis. Asimismo, se ha planteado que el uso de betabloqueadores aumenta el riesgo al reducir el flujo en la vena porta; sin embargo, esta asociación es teórica, ya que no se ha demostrado una relación causal definitiva. El uso de estos medicamentos no solo no está contraindicado, sino que constituye un pilar fundamental en el tratamiento del paciente cirrótico (7,23).

3. *Hipercoagulabilidad*: En el paciente cirrótico, las diferentes vías hemostáticas se encuentran en equilibrio; no obstante, este balance es precario y diversos factores pueden inclinar la balanza tanto hacia la trombosis como hacia el sangrado (21). Este concepto se conoce como “hemostasia rebalanceada”. Algunas de las alteraciones que incrementan el riesgo de formación de trombos incluyen el aumento del factor de von Willebrand y del factor VIII, junto con la disminución de ADAMTS-13, de las proteínas C y S, y de la antitrombina (13,21).

2.4 Manifestaciones clínicas e historia natural de la trombosis venosa portal

La mayoría de los pacientes son asintomáticos y la trombosis suele evidenciarse como un hallazgo incidental en las imágenes de seguimiento. En una menor proporción, los pacientes pueden cursar con dolor abdominal y esplenomegalia; por tanto, se debe sospechar su presencia en individuos con cirrosis descompensada sin una causa clara establecida. La isquemia intestinal representa la manifestación más severa de la enfermedad; ocurre cuando existe compromiso de la vena mesentérica superior (VMS) y se asocia con elevadas tasas de mortalidad (20,23).

La recanalización espontánea en pacientes con TVP no cirrótica es infrecuente; no obstante, en el contexto de la cirrosis, se han descrito tasas de recanalización de aproximadamente el 40%. Incluso un estudio reportó resolución espontánea en el 70% de los casos, aunque con tasas de retrombosis similares (7,15,24). Aquellos pacientes que logran la recanalización suelen caracterizarse por presentar trombosis no oclusivas y, en su mayoría, encontrarse en estadios compensados. Esto contrasta con quienes presentan un mayor riesgo de progresión, caracterizados por estados de descompensación clínica, trombosis completa y necesidad de trasplante hepático (7,15).

La TVP genera efectos deletéreos en el paciente cirrótico, especialmente si obstruye completamente la luz, al incrementar la resistencia al flujo portal, agravar la hipertensión portal y favorecer la circulación colateral. Lo anterior se relaciona directamente con una mayor incidencia de ascitis, sangrado variceal y resangrado (15). Finalmente, en casos graves, la TVP puede precipitar la necesidad de un trasplante hepático, y su presencia generalmente actúa como un marcador de mal pronóstico (25).

2.5 Clasificación de la trombosis venosa portal

En su estado basal, el hígado se caracteriza por un sistema circulatorio único que lo protege de la isquemia: el 75% del flujo sanguíneo proviene del sistema porta y el 25% restante de la arteria hepática. La vena porta se origina por la confluencia de la VMS y la vena esplénica, la cual drena a la vena mesentérica inferior (VMI). Una vez que irriga el hígado, la sangre desemboca en la vena cava inferior a través de las venas suprahepáticas (21).

Existen diferentes clasificaciones para la TVP. Según el tiempo de evolución, se define como aguda aquella con menos de seis meses de evolución, y crónica la que persiste por un periodo superior. De acuerdo con el grado de oclusión del sistema portal, puede ser: completamente oclusiva (ausencia total de permeabilidad), parcialmente oclusiva (compromiso mayor al 50% de la luz) o mínimamente oclusiva (compromiso menor al 50%). Adicionalmente, puede observarse la presencia de transformación cavernomatosa. Finalmente, según su evolución y respuesta al tratamiento, se clasifica en progresiva, estable o regresiva (26).

La clasificación de Yerdel se utiliza para describir la gravedad de la TVP en pacientes cirróticos en función de la obstrucción de la vena porta y las venas mesentéricas. Esta escala es fundamental para guiar el manejo quirúrgico, especialmente en el contexto del trasplante hepático, y se divide en cuatro grados (27):

- *Grado I:* Trombosis parcial del tronco de la vena porta con permeabilidad de la VMS. Presenta mejor pronóstico y mayor facilidad de abordaje quirúrgico.
- *Grado II:* Trombosis total del tronco de la vena porta con permeabilidad de la VMS. Aunque la luz portal está obstruida, la funcionalidad de la mesentérica permite intervenciones menos complejas.
- *Grado III:* Trombosis total que afecta tanto la vena porta como la VMS, lo que incrementa significativamente las dificultades técnicas durante el trasplante.
- *Grado IV:* Trombosis total del tronco de la vena porta, la VMS y la vena esplénica. Es el grado más severo, asociado a un alto riesgo de complicaciones y peor pronóstico.

2.6 Diagnóstico de la trombosis venosa portal

El diagnóstico de la TVP se basa fundamentalmente en técnicas de imagen no invasivas que permiten confirmar la presencia del trombo, evaluar el grado de oclusión y determinar la extensión del compromiso vascular. Los métodos diagnósticos más utilizados se describen a continuación (14,21,28,29):

- *Ecografía Doppler:* Constituye la herramienta diagnóstica de primera línea. Este método permite visualizar el flujo sanguíneo en tiempo real, facilitando la detección en la ausencia de flujo o la presencia de material ecogénico compatible con trombos. Asimismo, es fundamental para identificar colaterales venosas (transformación cavernomatosa), hallazgo característico de la trombosis crónica.
- *Tomografía computarizada (TC) con contraste:* Es el estudio de elección para confirmar el diagnóstico cuando la ecografía no es concluyente. Su principal ventaja radica en la capacidad para caracterizar con precisión la extensión de la trombosis hacia las venas mesentéricas o esplénicas, así como para evaluar posibles complicaciones abdominales asociadas.

- *Resonancia magnética (RM)*: Proporciona una visualización detallada de la anatomía vascular sin recurrir a radiación ionizante. Resulta especialmente útil en pacientes con contraindicaciones para el uso de medios de contraste yodados, como aquellos con antecedentes de alergia grave o insuficiencia renal.

2.7 Tratamiento de la trombosis venosa portal

El tratamiento de la TVP en pacientes cirróticos es complejo debido a las alteraciones intrínsecas de la hemostasia. La estrategia terapéutica varía según el tiempo de evolución, el grado de oclusión venosa, la gravedad de la trombosis, la presencia de complicaciones y el estado clínico general del paciente (15,25). La anticoagulación constituye el pilar del tratamiento, cuyo objetivo es prevenir la progresión del trombo y favorecer la recanalización de la vena porta (26). Esta se indica en pacientes con cirrosis sin isquemia intestinal y TVP de desarrollo reciente (menos de 6 meses), con una oclusión venosa superior al 50%, o cuando existe compromiso del tronco portal principal o de los vasos mesentéricos. Por el contrario, suele estar contraindicada en pacientes con trombosis crónica y oclusión completa, así como en aquellos que ya han desarrollado transformación cavernomatosa (30).

La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es el fármaco de elección en las fases iniciales; posteriormente, se puede continuar el manejo con antagonistas de la vitamina K. Aunque históricamente el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) se consideraba limitado en la cirrosis avanzada por la falta de evidencia robusta y el riesgo hemorrágico (21,31), la revisión más reciente de expertos de la Sociedad Americana de Gastroenterología sugiere su uso en pacientes con clasificación Child-Pugh B, previa individualización del caso (30). Asimismo, se recomienda el seguimiento imagenológico cada tres meses para evaluar la respuesta. En candidatos a trasplante hepático que logran la resolución de la trombosis, se sugiere mantener el tratamiento hasta la cirugía; en pacientes no candidatos a trasplante, el manejo debe continuarse hasta evidenciar una respuesta favorable (30).

En casos de trombosis extensa o refractaria al tratamiento médico, especialmente en presencia de hipertensión portal severa, se puede considerar la colocación de un shunt

portosistémico intrahepático transyugular (TIPS). Esta intervención reduce la presión portal al crear una derivación entre la vena porta y la circulación sistémica, facilitando además la recanalización mecánica del vaso. El TIPS es particularmente útil en pacientes en lista de espera para trasplante, ya que mitiga la hipertensión portal y previene complicaciones adicionales (15,21).

La terapia trombolítica se reserva para casos seleccionados de trombosis aguda con isquemia intestinal o cuando existe contraindicación para la anticoagulación estándar. No obstante, en pacientes con cirrosis avanzada, el elevado riesgo de sangrado limita significativamente su aplicación. Finalmente, el trasplante hepático representa el tratamiento definitivo para pacientes con cirrosis terminal y TVP, particularmente cuando la trombosis es extensa, compromete severamente la función hepática o genera complicaciones refractarias (21,31).

2.8 Trombosis venosa portal y trasplante hepático

En los pacientes candidatos a trasplante hepático, la TVP es una complicación que genera un impacto significativo en los desenlaces postoperatorios y en los resultados a largo plazo (6,22). Diversos estudios han demostrado que la trombosis completa o aquella que compromete las venas mesentéricas reducen la supervivencia en este grupo de pacientes. No obstante, al lograr una adecuada recanalización y un funcionamiento óptimo del injerto, la mortalidad a corto plazo es comparable a la de aquellos pacientes sin TVP. En este contexto, los avances en las técnicas quirúrgicas y en el manejo perioperatorio han mejorado significativamente los resultados clínicos (15,25,31).

La mortalidad en pacientes con TVP sometidos a trasplante hepático depende de varios factores críticos:

- *Grado de trombosis:* En pacientes con trombosis parcial, el riesgo de mortalidad es generalmente menor en comparación con quienes presentan trombosis completa. La afectación de las venas mesentéricas, además de la vena porta, se asocia con un aumento significativo de la mortalidad postoperatoria debido a complicaciones como

isquemia intestinal y a las dificultades técnicas para restablecer el flujo sanguíneo portal adecuado en el órgano trasplantado (12,15).

- *Dificultades técnicas durante la cirugía:* El cirujano suele requerir maniobras adicionales, como el uso de injertos vasculares o la creación de shunts portocavos, lo que incrementa el riesgo de hemorragia intraoperatoria, infecciones y disfunción primaria del injerto (12,21,31).
- *Anticoagulación y riesgo de sangrado:* El manejo anticoagulante postrasplante es fundamental para prevenir la retrombosis, pero eleva el riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes con várices esofágicas o gástricas persistentes. Este delicado equilibrio constituye un desafío clínico mayor; los pacientes que experimentan hemorragias graves en el postoperatorio presentan una mayor tasa de mortalidad debido a complicaciones como la falla multiorgánica (15,25,31).
- *Retrombosis:* Los pacientes que sufren retrombosis tienen un peor pronóstico debido a la recurrencia de complicaciones vasculares y al fracaso del injerto. La trombosis recurrente se ha identificado en diversas investigaciones como un factor independiente de mortalidad en pacientes con TVP previa al procedimiento (15,25).

La mortalidad no es el único factor afectado por el diagnóstico de TVP; la supervivencia del injerto también puede verse seriamente comprometida. La evidencia indica que estos pacientes presentan un mayor riesgo de pérdida del órgano debido a complicaciones vasculares, lo que impacta de manera negativa en desenlaces globales. Estas alteraciones hemodinámicas no solo dificultan la perfusión portal adecuada, sino que también pueden predisponer al desarrollo de síndrome de robo de flujo o congestión esplácnica, obligando en casos críticos al retrasplante urgente (21).

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre trombosis venosa portal y mortalidad en los pacientes en lista de espera de trasplante hepático entre 2018 y 2024 de la Fundación Cardioinfantil?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Determinar la relación entre trombosis venosa portal y mortalidad en los pacientes de la lista de espera de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil entre 2018 y 2024.

4.2. Objetivos específicos

- Identificar la proporción de pacientes en lista de espera de trasplante hepático que presentaron trombosis venosa portal
- Definir la respuesta por imágenes al tratamiento anticoagulante de la población con TVP
- Determinar la asociación entre antecedente de trombosis venosa portal con HCC y descompensación de la cirrosis hepática definida por sangrado variceal, encefalopatía y síndrome ascítico
- Analizar las características clínicas y demográficas de los pacientes de la cohorte
- Definir el desenlace de los pacientes en lista de espera con trombosis venosa portal, ya sea mortalidad, trasplante hepático o egreso de la lista, para contextualizar la mortalidad observada en esta población

5. Formulación de hipótesis

5.1. Hipótesis de investigación:

Existe una relación entre la trombosis venosa portal y la mortalidad en los pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

Hipótesis nula (H0):

No existe asociación estadísticamente significativa entre la trombosis venosa portal y la mortalidad en los pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

Hipótesis alterna (H1):

Existe asociación estadísticamente significativa entre la trombosis venosa portal y la mortalidad en los pacientes en lista de espera de trasplante hepático.

6. Metodología**6.1 Tipo y diseño de estudio**

Tipo observacional, analítico, con diseño de cohorte retrospectivo

6.2 Población y muestra

La población estará conformada por pacientes de la lista de trasplante hepático de La Fundación Cardioinfantil para los años 2018-2024

6.3 Criterios de inclusión y exclusión**6.3.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes incluidos en la lista de espera de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2024
- Pacientes que hayan permanecido en la lista de espera de trasplante hepático al menos por 6 meses
- Pacientes con historia clínica completa para las variables principales de análisis

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Datos incompletos en la historia clínica, como ausencia de datos demográficos y antecedentes médicos, así como información insuficiente sobre condición hepática y desenlaces posteriores al ingreso a la lista de trasplante

6.4 Punto de inyección de la cohorte

Para evitar el sesgo de tiempo inmortal, se utilizará una estrategia de análisis tipo Landmark, considerando como tiempo de inicio común (tiempo cero) el mes 6 desde ingreso a la lista

de espera. A partir de este punto se clasificarán los pacientes como expuestos, aquellos con diagnóstico de TVP y no expuestos los que no desarrollan la enfermedad durante el tiempo de seguimiento.

6.5 Tamaño de muestra

Se incluirán todos los pacientes disponibles que cumplan los criterios de inclusión durante el período del 2018 a 2024 en la Fundación Cardioinfantil. Se realizó un cálculo del tamaño de muestra siguiendo las recomendaciones de Riley et al (32), que enfatizan la necesidad de un número adecuado de eventos (desenlaces) para evitar el sobreajuste y garantizar la estabilidad de los modelos de predicción, se ha calculado que el estudio requiere aproximadamente 100 eventos (muertes) para sostener un modelo de regresión de regresión logística con 5 predictores principales.

6.6. Definición y operacionalización de variables

En el presente estudio, se incluirán variables que permitan caracterizar a los pacientes, evaluando factores clínicos relacionados con la trombosis venosa portal y analizar su asociación con los desenlaces principales, como la mortalidad y el uso de anticoagulación.

Estas variables se agrupan en cuatro categorías principales:

1. Variables demográficas y clínicas: Estas variables describen las características básicas de los pacientes como el sexo, la edad, el índice de masa corporal y los antecedentes médicos relevantes (ejemplo falla renal). También se incluyen parámetros relacionados con la función hepática, como el puntaje Child-Pugh y MELD, además del diagnóstico de HCC
2. Variables relacionadas con trombosis venosa portal: Estas incluyen la presencia de la enfermedad, porcentaje de oclusión y el compromiso vascular según la clasificación de Yerdel.
3. Variables relacionadas con el uso de anticoagulación: Incluyen el uso y tipo de anticoagulante utilizado, tiempo de administración en meses y realización de derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)

4. Variables relacionadas con la lista de trasplante: fecha de ingreso a lista de trasplante, tiempo en lista de trasplante, continua en lista de trasplante
5. Variables desenlace: Hacen referencia a los desenlaces posterior al ingreso a lista de trasplante, como respuesta al tratamiento, mortalidad, causa de mortalidad, realización de trasplante hepático, tiempo durante el que permaneció en la lista de trasplante.

A continuación, se presenta la tabla que detalla la definición, naturales, escala de medición y categorías de cada variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Documento de identidad	Documento con el cual se identifica el paciente en la base de datos	Cualitativa	Nominal	Número de cédula de ciudadanía o extranjería pasaporte, registro civil
Fecha de ingreso	Fecha de ingreso a la lista de trasplante	Cualitativa	Nominal	
Sexo	Sexo biológico	Cualitativa	Nominal	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa, continua	Razón	
Índice de masa corporal	Relación entre peso y talla	Cuantitativa, ordinal	Razón	1= Bajo (< 18.5 kg/m ²) 2= Normal (18.5 – 25 kg/m ²) 3= Sobrepeso (25 – 29.9 kg/m ²) 4= Obesidad (>30 kg/m ²)
Diabetes mellitus	Paciente con antecedente de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Enfermedad renal crónica	Paciente con antecedente de enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Enfermedad coronaria	Paciente con antecedente de enfermedad coronaria	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Lista de trasplante	Paciente en lista para trasplante hepático o dual (hígado y renal)	Cualitativa	Nominal	0= Hígado 1= Dual
Trasplante previo	Paciente que recibió un trasplante hepático previo a la ingresa a la lista de la FCI	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Etiología de la cirrosis	Causa de la cirrosis hepática	Cualitativa	Nominal	0= Viral 1= Alcohólica 2= MAFLD 3= Autoinmunes 4= Metabólica 5= HCC

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
				6= Biliar secundaria 7= Criptogénica 8= Vascular 9= Insuficiencia aguda 10= Congénita 11= Quística 12= Otras
Child Pugh Score	Severidad de la cirrosis hepática según los parámetros de CP	Cualitativa	Ordinal	1= Clase A 2= Clase B 3= Clase C
MELD score	Severidad de la cirrosis hepática según los parámetros de MELD	Cualitativa	Ordinal	1= Leve (<9) 2= Moderado (10-19) 3= Grave (20-29) 4= Muy grave (>30)
Hepatocarcinoma	Diagnóstico de HCC al momento de ingreso a la lista	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Albúmina	Valor plasmático de albúmina	Cuantitativa, continua	Ordinal	0= Normal o leve (≥ 3 g/dL) 1= Moderada (2.8-3.4 g/dL) 2= Severa (<2.8 g/dL)
INR	Valor plasmático de INR	Cuantitativa, continua	Ordinal	0= <1.7 1= 1.7-2.3 2= >2.3)
Plaquetas	Valor plasmático de plaquetas	Cuantitativa, continua	Ordinal	0= Normal (>150.000 mcL) 1= Trombocitopenia leve (100.000-150.000 mcL) 2= Trombocitopenia moderada (50.000-150.000 mcL) 3= Trombocitopenia severa (<50.000 mcL)
Bilirrubinas	Valor plasmático de bilirrubina total	Cuantitativa, continua	Ordinal	0= <2 mg/dL 1= 2-3 mg/dL 2= >3 mg/dL
Ascitis	Diagnóstico de ascitis previo al trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Sangrado variceal	Diagnóstico de sangrado variceal previo al trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Encefalopatía hepática	Diagnóstico de encefalopatía hepática previa al trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Trombosis portal	Diagnóstico imagenológico (doppler portal, tomografía de abdomen o resonancia magnética de abdomen) de trombosis en el eje porto-espleno mesentérico una vez ingresa o durante el tiempo que se encuentra en lista de trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Porcentaje de oclusión	Porcentaje de oclusión documentado en imagen de abdomen	Cualitativa	Ordinal	0= Completa (100%) o transformación cavernomatosa 1= Parcial (>50%) 2=Mínima (<50%)
Tipo de trombosis	Tipo de trombosis venosa portal según la clasificación de Yerdel	Cualitativa	Ordinal	1= Grado I 2= Grado II 3= Grado III 4= Grado IV
Anticoagulación	El paciente recibió o no anticoagulación previo al trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Tipo de anticoagulación	Medicamento que recibió el paciente como anticoagulante	Cualitativa	Nominal	0= Heparina de bajo peso molecular 1= Fondaparinox 2= Warfarina 3= Dalteparina 4= ACOD

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Tiempo de anticoagulación	Tiempo en meses durante los que el paciente recibió anticoagulación	Cuantitativa, continua	Razón	
TIPS	Paciente al que se realiza TIPS por indicación de TVP	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Respuesta al tratamiento	Evolución de la trombosis según imagen de control posterior al inicio de la anticoagulación	Cualitativa	Ordinal	0= Progresiva 1= Estable 2= Regresiva
Mortalidad	Mortalidad en el periodo post trasplante	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Tiempo de mortalidad	Mortalidad en meses a partir del ingreso a lista de trasplante	Cuantitativa, continua	Razón	
Causa de mortalidad	Etiología de la mortalidad descrita en la historia clínica	Cualitativa	Nominal	0=Sepsis por PBE 1=Sepsis biliar 2=Sepsis pulmonar 3=Sepsis urinaria 4=Sepsis no determinada 5=ACLF 6=Choque hemorrágico variceal 7=Complicaciones quirúrgicas 8=Otras
Trasplante	Realización de trasplante hepático	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si
Tipo de donante	Donante cadavérico o vivo	Cualitativa	Nominal	0= Cadavérico 1= Vivo
Fecha del trasplante	Fecha en día, mes y año del trasplante hepático	Cuantitativa	Intervalo	
Continúa en lista	Paciente permanece en la lista de espera (hasta 31/12/24)	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Si

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Tiempo en lista	Tiempo en meses durante el cual se encontró en la lista de trasplante	Cuantitativa, continua	Razón	

6.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos de recolección de datos

Para garantizar la privacidad de la información, cada investigador deberá firmar un acuerdo de confidencialidad. Los datos serán anonimizados desde el momento de su extracción, registrándose únicamente el número de identificación sin incluir nombres ni otros elementos que permitan identificar a los pacientes. La base de datos se elaborará en una hoja de cálculo de Excel y será almacenada exclusivamente en el computador personal del investigador principal. El acceso estará limitado a los investigadores autorizados para el registro y análisis de los datos. La base de datos se mantendrá en formato digital por un período de cinco años tras la conclusión de la investigación. Luego de este tiempo, será eliminada de manera permanente mediante el borrado completo de los registros, empleando herramientas de eliminación segura.

6.8. Plan de análisis de datos

Previo al análisis, se llevó a cabo la organización y limpieza de la base de datos extraída de las historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil. Se verificó la integridad de los datos y se codificaron o recategorizaron las variables según los requerimientos del estudio.

Para el análisis descriptivo, se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas y comorbilidades. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y proporciones, mientras que las variables cuantitativas se resumieron mediante mediana y rango intercuartílico, dada su distribución no normal.

En el análisis bivariado, se compararon los grupos con y sin TVP mediante pruebas estadísticas acordes a la naturaleza de las variables: prueba de Chi² o de Fisher para variables

categorías, y prueba de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas no paramétricas. Posteriormente, se aplicó un modelo de regresión logística binaria para evaluar la asociación entre las variables clínicas y la presencia de TVP. La selección de variables se basó tanto en su relevancia clínica documentada en la literatura como en su significancia estadística en el análisis bivariado.

Se evaluaron posibles confusores mediante el cambio en los coeficientes al incluir o excluir variables del modelo. Asimismo, se exploraron posibles interacciones sin hallar asociaciones relevantes entre las variables independientes. La adecuación del modelo se evaluó mediante la prueba de bondad de ajuste, la inspección de valores extremos e influencia a través de residuos estandarizados, y la evaluación de colinealidad mediante el factor de inflación de la varianza .

Finalmente, se construyó una versión parsimoniosa del modelo mediante selección manual *backward*, conservando las variables con significancia estadística ($p < 0.05$) o relevancia clínica. Los resultados se expresaron como *odds ratios* (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Aunque inicialmente se había planteado un análisis de supervivencia, durante el desarrollo del análisis se decidió no incluirlo debido a que el desenlace principal del estudio fue la presencia de TVP y no el tiempo a un evento específico. Por tanto, se eliminó del análisis y del reporte final para mantener coherencia metodológica con los objetivos del estudio

6.9. Alcances y límites de la investigación

Este es el primer estudio en Colombia que caracteriza la población pretrasplante hepático con TVP, permitiendo conocer su casuística e impacto en mortalidad. Los resultados pueden ser extrapolables a otros centros de trasplante en el país

7. Aspectos éticos

7.1 Equipo de investigación

Dra. Laura Camargo: Investigadora principal

- Especialista en medicina interna
- Especialista en epidemiología clínica de la Universidad del Rosario
- Fellow de gastroenterología

Dr. Oscar Alfredo Beltrán Galvis: Tutor de investigación

- Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología Intervencionista y enfermedades hepáticas.
- Investigador clínico principal y co-investigador en líneas de investigación referentes a patología hepática, trasplante hepático, nacional e internacional.
- Editor de la revista Colombiana de Gastroenterología
- Expresidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología

Dra. Angélica María Sanabria Jiménez: Asesora metodológica

- Médica graduada de la Universidad de la Sabana
- Maestría en Epidemiología de la Universidad de la Sabana
- Experiencia en investigación y asistencia a congresos nacionales
- Actualmente enfocada en el área de investigación en hepatología.

7.2 Categoría de la investigación

Se siguieron las recomendaciones nacionales establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de salud de Colombia en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. Acorde a esta y teniendo en cuenta el artículo 11 que determina: “son estudios que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios”, la investigación fue considerada sin riesgo (33).

7.3 Población sujeta a estudio

La población sujeta a estudio concierne a los pacientes incluidos en la base de datos de espera de trasplante hepático de La Fundación Cardioinfantil que cumplen con los criterios de inclusión. Teniendo en cuenta que no se realiza ninguna intervención a los individuos, se considera que los pacientes no son vulnerables ni tienen riesgos adicionales en el proceso de la investigación.

7.4 Manejo y custodia de los datos

Según la resolución colombiana número 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (33), se considera que el presente estudio corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente, ya que es de tipo retrospectivo, sin ninguna intervención que pueda alterar de alguna forma las diferentes variables incluidas. Adicionalmente, dentro de los criterios descritos en la ley colombiana se requiere contar con el consentimiento informado y por escrito por parte de los sujetos incluidos en la investigación (33). Para asegurar el cumplimiento de este parámetro, en la Fundación Cardioinfantil los pacientes autorizan el uso y tratamiento de los datos depositados en historia clínica, firmando el consentimiento informado una vez ingresan a la institución. Sin embargo, durante el periodo de extracción de la información se confirmará el adecuado diligenciamiento y firma del documento.

En cuanto a la confidencialidad del paciente y teniendo en cuenta que las variables definidas en el protocolo se consideran datos sensibles, la información de la historia clínica será extraída únicamente por la investigadora principal, identificando al paciente por un código único, para asegurar una adecuada anonimización de los sujetos incluidos en el estudio. La base de datos se almacenará en un computador exclusivo de la Fundación Cardioinfantil, con acceso restringido a los investigadores que participan en el estudio (descritos en el aparte anterior).

Los datos serán almacenados hasta dos años después del tiempo de la recolección de los datos en caso de requerir información adicional o ampliación del estudio. Posteriormente, la base de datos será eliminada a través de la destrucción completa del archivo. Durante el tiempo de realización del estudio, se tendrá en cuenta el protocolo de la institución en cuanto al uso y tratamiento de los datos. Finalmente, ninguno de los investigadores declara algún conflicto de interés.

8. Resultados

Características demográficas

Se incluyeron para el análisis 301 pacientes, seleccionados de un total de 681 individuos que ingresaron a la lista de espera de trasplante hepático en la Fundación Cardioinfantil durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2024. Las características demográficas de la cohorte mostraron una mediana de edad de 58 años (rango 48-65 años), con predominio del género femenino, representando el 58% de los pacientes. En relación con el IMC, las categorías más comunes fueron peso normal (41%) y sobrepeso (35%).

En cuanto a la etiología de la hepatopatía, la causa predominante fue la autoinmunidad (26%), categoría que engloba diagnósticos de hepatitis autoinmune (HAI), colangitis esclerosante primaria (CEP), colangitis biliar primaria (CBP) y síndromes de sobreposición. Otras etiologías prevalentes incluyeron MAFLD (21%), cirrosis alcohólica (12%), cirrosis de origen viral (7.6%) y colangitis biliar secundaria (CBS) (6.6%). Se identificaron etiologías combinadas en menor proporción, tales como alcohol y MAFLD (3.3%), alcohol y metabólica (2.7%), y MAFLD y autoinmune (1.3%). Respecto a los antecedentes patológicos, las comorbilidades más relevantes en la población a estudio fueron diabetes mellitus (25%), enfermedad renal crónica (9%) y enfermedad coronaria (5.3%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas

Variable	N	N = 301¹
Edad	301	58 (48, 65)
Género	301	
Hombre		125 (42%)
Mujer		176 (58%)
IMC	301	
Bajo peso <18.5kg/m ²		35 (12%)
Normal 18.5 – 25kg/m ²		122 (41%)
Sobrepeso 25 – 29.9kg/m ²		106 (35%)
Obesidad >30kg/m ²		38 (13%)
Etiología de la cirrosis	301	
Autoinmune		78 (26%)
MAFLD		64 (21%)
Alcohol		37 (12%)
Viral		23 (7.6%)
CBS		20 (6.6%)
Quística		19 (6.3%)
Criptogénico		12 (4.0%)
Alcohol, MAFLD		10 (3.3%)
Metabólica		9 (3.0%)
Alcohol, Metabólica		8 (2.7%)
Congénita		5 (1.7%)
MAFLD, Autoinmune		4 (1.3%)
Otras		3 (1.0%)
Alcohol, Autoinmune		2 (0.7%)
Autoinmune, Metabólica		2 (0.7%)
MAFLD, Metabólica		2 (0.7%)
Autoinmune, CBS		1 (0.3%)
Vascular		1 (0.3%)
Viral, Alcohol		1 (0.3%)
Comorbilidades	301	
Diabetes mellitus		74 (25%)
Enfermedad renal crónica		27 (9.0%)
Enfermedad cardiaca		16 (5.3%)

¹Median (Q1, Q3); n (%)

IMC Índice de masa corporal

CBS colangitis biliar secundaria

MAFLD hígado graso asociado a disfunción metabólica

Características de los pacientes con TVP

La prevalencia de TVP en la cohorte analizada fue del 26% (n=78). En la estratificación según el grado de oclusión, se documentó trombosis parcial en el 23% (n=18) y trombosis mínima en el 21% (n=16). La oclusión completa (100%) o la transformación cavernomatosa

se observó en el 19% (n=15) de los casos. Es de notar que en el 37% de los pacientes con TVP, no se disponía de estudios imagenológicos para esta determinación.

Table 2. Características de los pacientes con TVP

Característica	N = 78¹
Trombosis venosa de la porta	78 (26%)
Porcentaje de oclusión	
Completa (100%) o transformación cavernomatosa	15 (19%)
Parcial (>50%)	18 (23%)
Mínima (<50%)	16 (21%)
Sin imágenes	29 (37%)
Clasificación de Yerdel	
Grado I	14 (18%)
Grado II	18 (23%)
Grado III	9 (12%)
Grado IV	1 (1%)
No aplica	7 (9%)
Sin imágenes	29 (37%)
Recibieron anticoagulación	49 (63%)
Tipo de anticoagulación	
Fondaparinox	25 (32%)
Enoxaparina	19 (24%)
Dalteparina	5 (7%)
Sin anticoagulación	29 (37%)
Duración de la anticoagulación (meses)	13
TIPS	1 (1.3%)
Respuesta al tratamiento	
Estable	19 (24%)
Regresión	19 (24%)
Progresión	5 (7%)
No valorable	35 (45%)

¹n (%); Median (Q1, Q3)

Según la clasificación de Yerdel, el 18% de los pacientes fue clasificado como grado I, el 23% como grado II, el 12% como grado III y tan solo el 1% como grado IV. La clasificación no fue aplicable en el 9% (n=7) de los casos, dado que la trombosis se localizaba de forma intrahepática. De manera análoga a la evaluación del grado de oclusión, el 37% de los pacientes carecía de imágenes adecuadas para esta categorización (Tabla 2).

El abordaje terapéutico incluyó anticoagulación en el 63% (n=49) de los pacientes con TVP. Los agentes anticoagulantes más frecuentemente empleados fueron fondaparinox (32%, n=25) y enoxaparina (24%, n=19), seguidos de dalteparina (7%, n=5). La media de duración del tratamiento anticoagulante fue de 13 meses. Sin embargo, un 37% de los pacientes no recibió anticoagulación por diversas causas. La evaluación de la respuesta terapéutica documentó regresión del trombo en el 24% de los casos y estabilidad en una proporción idéntica. Se observó progresión de la trombosis en el 7% de los pacientes y no fue posible valorar la respuesta en el 45% por ausencia de imágenes de seguimiento. El abordaje endovascular fue infrecuente, requiriendo TIPS por indicación de TVP únicamente en un paciente (Tabla 2).

Análisis bivariado y regresión logística

De los 301 pacientes incluidos en el estudio, el 11.5% de aquellos con TVP falleció, en comparación con 9.4% del grupo sin TVP. La presencia de TVP no se asoció con un aumento en la mortalidad (OR: 1.25; IC 95% 0.55-2.87). Si bien hubo una mayor proporción de muertes en el grupo con TVP, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 3).

Table 3. Mortalidad y TVP

Grupo	Mortalidad	Odds Ratio	IC 95%
Con TVP	9 / 78 (11.5%)	1.25	0.55 – 2.87
Sin TVP	21 / 223 (9.4%)	Ref	-

TVP: Trombosis venosa de la porta

Luego de construir un modelo de regresión logística completo que incluyó todas las variables clínicas y de laboratorio potencialmente asociadas con TVP (Tabla 4), se procedió a realizar un modelo reducido, conservando únicamente aquellas variables con relevancia clínica y/o significancia estadística. Este modelo incluyó recuento de plaquetas (en tres categorías), etiología de la cirrosis y presencia de ascitis (Tabla 5).

Tabla 4. Factores relacionados con TVP

Variable	N	Sin TVP N = 223 ¹	TVP N = 78 ¹	Valor p
Edad	301	58 [48, 65]	59 [44, 63]	0.465
Género	301			0.173
Hombres		87 (39%)	38 (49%)	
		136 (61%)	40 (51%)	
BMI	301			0.666
Bajo peso <18.5kg/m ²		25 (11%)	10 (13%)	
Normal 18.5 – 25kg/m ²		91 (41%)	31 (40%)	
Sobrepeso 25 – 29.9kg/m ²		76 (34%)	30 (38%)	
Obesidad >30kg/m ²		31 (14%)	7 (9.0%)	
Etiología de la cirrosis	301			0.046
Autoinmune		52 (23%)	26 (33%)	
MAFLD		44 (20%)	20 (26%)	
Alcohol		29 (13%)	8 (10%)	
Viral		21 (9.4%)	2 (2.6%)	
CBS		13 (5.8%)	7 (9.0%)	
Quística		19 (8.5%)	0 (0%)	
Criptogénica		9 (4.0%)	3 (3.8%)	
Alcohol, MAFLD		8 (3.6%)	2 (2.6%)	
Metabólica		8 (3.6%)	1 (1.3%)	
Alcohol, Metabólica		6 (2.7%)	2 (2.6%)	
Congénita		4 (1.8%)	1 (1.3%)	
MAFLD, Autoinmune		3 (1.3%)	1 (1.3%)	
Otras		2 (0.9%)	1 (1.3%)	
Alcohol, Autoinmune		0 (0%)	2 (2.6%)	
Autoinmune, Metabólica		0 (0%)	2 (2.6%)	
MAFLD, Metabólica		2 (0.9%)	0 (0%)	
Autoinmune, CBS		1 (0.4%)	0 (0%)	
Vascular		1 (0.4%)	0 (0%)	
Viral, Alcohol		1 (0.4%)	0 (0%)	
Diabetes	301	51 (23%)	23 (29%)	0.310
Enfermedad renal crónica	301	22 (9.9%)	5 (6.4%)	0.491
Enfermedad coronaria	301	14 (6.3%)	2 (2.6%)	0.334
Child-Pugh Score	296			0.282
1		86 (39%)	25 (32%)	
2		76 (35%)	35 (45%)	
3		56 (26%)	18 (23%)	
No aplica		6	0	
MELD Score	295			0.140
Leve <9		53 (24%)	13 (17%)	
Moderado 10 - 19		106 (49%)	48 (62%)	
Severo 20 - 29		54 (25%)	14 (18%)	
Muy severo >30		4 (1.8%)	3 (3.8%)	
No aplica		6	0	
Albúmina	301			0.112
≥ 3g/dL		73 (33%)	18 (23%)	
2.8 - 3.4 g/dL		75 (34%)	36 (46%)	
<2.8 - 3.4 g/dL		75 (34%)	24 (31%)	

Variable	N	Sin TVP N = 223 ¹	TVP N = 78 ¹	Valor p
INR	301			0.443
< 1.7		169 (76%)	64 (82%)	
1.7 - 2.3		32 (14%)	7 (9.0%)	
>2.3		22 (9.9%)	7 (9.0%)	
Plaquetas	301			0.001
>150.000mcL		57 (26%)	4 (5.1%)	
100.000 - 150.000mcL		38 (17%)	18 (23%)	
50.000 - 100.000mcL		94 (42%)	32 (41%)	
<50.000mcL		34 (15%)	24 (31%)	
Bilirrubina	301			0.012
<2 mg/dL		99 (44%)	31 (40%)	
2 - 3 mg/dL		26 (12%)	20 (26%)	
>3 mg/dL		98 (44%)	27 (35%)	
Ascitis	301	121 (54%)	60 (77%)	0.001
Sangrado variceal	301	75 (34%)	36 (46%)	0.066
Encefalopatía	301	106 (48%)	47 (60%)	0.071
Hepatocarcinoma	301	23 (10%)	61 (78%)	0.996

¹Median [Q1, Q3]; n (%)

IMC Índice de masa corporal

CBS colangitis biliar secundaria

MAFLD hígado graso asociado a disfunción metabólica

Las plaquetas bajas se asociaron significativamente con la presencia de TVP: <50.000/mcL: OR = 7.46; IC 95% = 2.45–28.31; p = 0.001; 50.000–100.000/mcL: OR = 4.20; IC 95% = 1.49–15.11; p = 0.013; y 100.000–150.000/mcL: OR = 6.25; IC 95% = 2.06–23.49; p = 0.003. De la misma forma, la ascitis también mostró asociación con trombosis (OR = 2.03; IC 95% = 1.06–4.00; p = 0.036). En cuanto a la etiología de la cirrosis, aunque ninguna categoría alcanzó significancia estadística, los pacientes con cirrosis de origen viral mostraron una tendencia a presentar TVP (OR = 0.22; IC 95% = 0.03–0.84; p = 0.053), lo cual podría ser relevante desde el punto de vista clínico y justificaría estudios posteriores con mayor tamaño muestral.

Tabla 5. Modelo de regresión logística reducido

Variable	OR (95% CI)	Valor p
Plaquetas 100.000-150.000 mcL	6.25 (2.06 – 23.49)	0.003
Plaquetas 50.000-100.000 mcL	4.20 (1.49 – 15.11)	0.013

Tabla 5. Modelo de regresión logística reducido

Variable	OR (95% CI)	Valor p
Plaquetas. <50.000 mcL	7.46 (2.45 – 28.31)	0.001
MAFLD	0.82 (0.40 – 1.66)	0.574
Otras etiologías	0.92 (0.39 – 2.14)	0.842
Alcohol	0.70 (0.31 – 1.53)	0.371
Viral	0.22 (0.03 – 0.84)	0.053
Ascitis	2.03 (1.06 – 4.00)	0.036

MAFLD hígado graso asociado a disfunción metabólica

Desenlace

El desenlace más frecuente de los pacientes incluidos en el estudio fue trasplante hepático observado en 116 casos (38%), con un tiempo promedio en lista de espera de 20 meses. Al cierre del periodo de observación, 80 pacientes (27%) permanecían activos en lista de espera, 75 pacientes (25%) fueron egresados de la lista sin haber recibido el trasplante y 30 pacientes (10%) fallecieron en espera. En conjunto, más de la mitad de los pacientes (62%) no alcanzaron el trasplante durante el tiempo de seguimiento.

Tabla 6. Desenlace

Desenlace	N=301	Porcentaje
Muerte	30	10%
Trasplante	116	38%
En lista	80	27%
Egreso	75	25%

9. Discusión

En la cohorte de 301 pacientes en lista de espera de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil, se encontró una prevalencia de TVP del 26%. Esta cifra se sitúa en el extremo superior de los rangos reportados en la literatura, que varían desde el 1% en cirrosis compensada hasta el 20% en listas de trasplante (6,14,21). Un metaanálisis reciente reportó una prevalencia agrupada del 13.92% (8). La prevalencia elevada en nuestra cohorte es

coherente con el principio de que la TVP aumenta en paralelo con la severidad de la cirrosis y la hipertensión portal (7,14,16). De hecho, se ha reportado que la prevalencia puede alcanzar el 26% en pacientes con cirrosis descompensada o candidatos a trasplante (7,34), con algunos análisis extendiendo el rango hasta el 35% (22).

En cuanto a las características de la trombosis, en nuestra cohorte predominaron grados bajos de obstrucción (Yerdel I-II). Esto es consistente con otras observaciones, como una cohorte peruana donde también prevalecieron los grados I y II de Yerdel (18) y un metaanálisis que reportó una baja prevalencia de TVP completa (2.52%) frente a la parcial (5.47%) (8). Si bien esto sugiere una menor severidad anatómica en nuestro estudio, los datos están limitados por la falta de imágenes y la imposibilidad de clasificarlos en un porcentaje de los pacientes.

La anticoagulación es una recomendación estándar en candidatos a trasplante hepático para buscar la recanalización, independientemente del grado de oclusión y de extensión (35). En nuestra cohorte, se observó una alta tasa de tratamiento, empleando principalmente heparina de bajo peso molecular y fondaparinux, lo cual se alinea con las guías para TVP aguda en pacientes descompensados (7). Notablemente, ningún paciente recibió anticoagulantes orales directos. Aunque estos medicamentos han ganado interés por su facilidad en la administración, su uso está contraindicado en Child-Pugh C y requiere cautela en Child-Pugh B (16), lo que podría explicar su ausencia en nuestra serie. En cuanto al tiempo de tratamiento, el promedio en la cohorte fue de 13 meses, un periodo prolongado que contrasta con la variabilidad en la literatura, donde se reportan duraciones de 3 a 12 meses o medias de 8.1 meses (15,36).

La tasa de regresión de la trombosis del 24% observada en nuestro estudio fue inferior a la reportada en la literatura. Diversos estudios con anticoagulación tradicional muestran tasas de recanalización (parcial o completa) que oscilan entre 42% y 82% (16). Un metaanálisis reportó recanalización parcial en 71% y completa en 53% (15), mientras que otro estudio alcanzó el 60% (37). Este hallazgo puede deberse a una subestimación, reflejando el alto porcentaje de casos no evaluables por la ausencia de imágenes de seguimiento.

En el análisis de mortalidad, si bien la tasa cruda fue mayor en el grupo con TVP (11.5%) que en el grupo sin TVP (9.4%), el análisis bivariado no encontró una asociación estadísticamente significativa. Este hallazgo es consistente con una parte de la literatura. Múltiples estudios no han encontrado una asociación entre trombosis y la progresión de la descompensación o la mortalidad en pacientes con cirrosis (21,38), incluyendo aquellos en lista de espera para trasplante (22). Sin embargo, es crucial diferenciar la mortalidad en lista de espera de la supervivencia post trasplante. La literatura coincide en que la extensión del trombo es un factor pronóstico negativo post trasplante. Específicamente, la TVP completa se asocia con una disminución de la supervivencia y un riesgo significativamente elevado de mortalidad postquirúrgica (9,39).

Respecto al tratamiento, la evidencia sugiere que la anticoagulación puede mejorar la supervivencia en pacientes con cirrosis y TVP. Un metaanálisis (IMPORTAL) respaldó esta conclusión (40), y un estudio en EE. UU. reportó una mortalidad significativamente menor en el grupo con anticoagulantes (2.12%) frente al grupo sin tratamiento (9.72%) (41). Adicionalmente, otro metaanálisis encontró una asociación con menor mortalidad en 6 de 26 estudios (42). Un campo que requiere mayor investigación y es objeto de otros estudios.

El modelo de regresión logística identificó el recuento de plaquetas y la ascitis como variables asociadas a la presencia de TVP. Este hallazgo es coherente con la evidencia que señala la disminución en el conteo plaquetario como un factor de riesgo para trombosis en pacientes con cirrosis (9,17). Además, algunos autores sugieren que la reducción del flujo portal, asociada a la progresión de la enfermedad, supera el posible efecto protector de la trombocitopenia (43). Asimismo, la ascitis es un marcador clave de descompensación e hipertensión portal grave. La asociación encontrada se alinea con múltiples análisis que vinculan la gravedad de la cirrosis y la hipertensión portal con un mayor riesgo de TVP (8,17,22).

Por otro lado, el modelo no encontró una relación significativa con la etiología de la cirrosis. Esto contrasta con la literatura que identifica a MAFLD/NASH como un factor de riesgo específico (13,44). No obstante, algunos estudios, como el de John et al., tampoco

encontraron que la etiología fuera un factor de riesgo (22). De manera similar, los puntajes de severidad (Child-Pugh, MELD) no se correlacionaron con la aparición de TVP, lo cual es contrario a la literatura global que apoya una relación directa entre la progresión de la enfermedad y el riesgo de trombosis (8). Esta aparente contradicción podría explicarse por deficiencias en la muestra; sin embargo, el modelo sí capturó la severidad a través de las descompensaciones (ascitis y trombocitopenia). Estos hallazgos refuerzan la importancia de monitorear estrechamente a pacientes con dichas alteraciones.

En la cohorte analizada, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de HCC y TVP. No obstante, los datos de prevalencia indicaron que el 78% de los pacientes con trombosis presentaban simultáneamente HCC. Este hallazgo contrasta con otros estudios que sí establecen una fuerte correlación, describiendo al HCC como un factor protrombogénico. De hecho, la prevalencia de TVP en pacientes con HCC se ha reportado en un 33%, una cifra superior al 10%-25% observado en pacientes sin HCC (8,17).

La literatura científica recalca la importancia clínica de distinguir entre una TVP no tumoral y una invasión maligna del vaso. El diagnóstico de una TVP maligna se correlaciona con peores desenlaces clínicos y puede constituir una contraindicación para el trasplante (14,15). Con el fin de evitar factores de confusión, otros estudios optan por excluir a los pacientes con HCC. Esto se debe a que el mecanismo de formación del trombo en estos pacientes puede estar mediado por la hipercoagulabilidad asociada al cáncer, en lugar de estar relacionado exclusivamente con el estado de bajo flujo portal característico de la cirrosis (22).

La cohorte de la Fundación Cardioinfantil presenta un perfil etiológico distintivo en comparación con las tendencias globales y las cohortes de trasplante de otras regiones, particularmente en la alta prevalencia de causas autoinmunes y la baja tasa de cirrosis viral. Una cohorte peruana reportó la HAI como la tercera etiología más frecuente, alcanzando solo el 11% de sus pacientes (18). Asimismo, en una cohorte de Singapur, la HAI representó únicamente el 1.6% de los casos de cirrosis y la CBP el 3.7% (44).

En concordancia con los hallazgos en nuestra población y las tendencias globales, NAFLD/MAFLD se consolida como un impulsor principal en el incremento de la incidencia de cirrosis. Un estudio canadiense identificó a NAFLD como la causa más común de cirrosis incidente entre 2000 y 2017 y en la cohorte peruana NASH fue la etiología predominante (37.4%) (18,45,47). La baja prevalencia de cirrosis viral, que contrasta con datos históricos, probablemente refleja el impacto de los antivirales de acción directa contra el VHC (1,44,46).

Teniendo en cuenta las características demográficas descritas, la edad promedio es comparable a otras publicaciones (9,22). Sin embargo, a diferencia del predominio masculino reportado en la mayoría de los estudios sobre cirrosis (18,22), nuestra serie no mostró esta tendencia. La prevalencia de comorbilidades, como la diabetes mellitus es consistente con la literatura, que sugiere que aproximadamente el 30% de los pacientes con cirrosis pueden ser clínicamente diabéticos (9,48). La prevalencia de enfermedad renal crónica fue inferior a la de otras cohortes, aunque la enfermedad coronaria fue comparable (9). En conjunto, la cohorte presenta una alta carga de comorbilidades metabólicas y vasculares, factores que pueden influir en la evolución clínica y el pronóstico del paciente.

En cuanto al desenlace de los pacientes en la lista de espera la mayoría no fueron candidatos a trasplante hepático (62%). En una gran proporción permaneciendo en lista, egresaron de la lista (debido a progresión de la enfermedad, decisión propia, problemas administrativos, etc.) o fallecieron por evolución de la cirrosis, complicaciones relacionadas u otras causas.

Este estudio presenta diversas limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. En primer lugar, su diseño retrospectivo y unicéntrico en una institución de cuarto nivel puede introducir sesgos de selección, reflejando una población con mayor complejidad clínica y una prevalencia de etiologías autoinmunes superior a la reportada globalmente. En segundo lugar, una limitación crítica fue la ausencia de estudios imagenológicos estandarizados en un porcentaje considerable de la cohorte (37%); esta carencia de datos impidió la clasificación anatómica completa según la escala de Yerdel y dificultó la valoración de la respuesta terapéutica a la anticoagulación en casi la mitad de los casos. En tercer lugar, aunque el tamaño de la muestra es representativo para un centro de

trasplantes, el número de eventos de mortalidad en el grupo con TVP pudo haber limitado el poder estadístico para detectar diferencias significativas en el análisis bivariado. En cuarto lugar, la estimación de la mortalidad en lista de espera puede verse afectada por factores externos (p. ej., oferta de órganos, MELD-Na y comorbilidades), lo que puede atenuar el efecto atribuible a la TVP. Finalmente, el presente estudio se restringe al período pretrasplante; por tanto, no evalúa directamente la complejidad quirúrgica, las complicaciones postoperatorias ni la supervivencia del injerto/paciente.

Aunque es un estudio retrospectivo y unicéntrico, la verificación sistemática de imágenes, la clasificación Yerdel estandarizada, la cohorte consecutiva y los criterios de inclusión uniformes mitigan el sesgo de información y fortalecen la validez interna. Con base en estos resultados, se ha planificado una segunda fase para correlacionar la TVP en lista de espera con desenlaces quirúrgicos y supervivencia postrasplante.

10. Conclusión

La TVP en los pacientes en lista de espera de trasplante hepático de la Fundación Cardioinfantil es elevada (26%), situándose en el rango superior de los reportes internacionales, lo cual refleja la alta complejidad y severidad de la hepatopatía en esta cohorte. A pesar de esta frecuencia, la presencia de TVP no se asoció de manera estadísticamente significativa con un incremento en la mortalidad en lista de espera. Además, la trombocitopenia y la ascitis se identificaron como variables relacionadas con la presencia de TVP. Estos hallazgos refuerzan la importancia de monitorear estrechamente a los pacientes en la lista de trasplante hepático

11. Administración del proyecto

11.1 Presupuesto

Rubros	Fuente de financiación	Total
Investigadores	No aplica	\$ 0,00
Software	Licencia de La Cardio	\$ 0,00
Bibliografía	Base de datos de la Universidad	\$ 0,00
TOTAL		\$ 0,00

11.2 Cronograma

Actividades	Tiempo en meses					
	1	2	3-5	6-8	9	10
Protocolo de investigación	x					
Sometimiento comité técnico científico y ética		x				
Recolección de información			x			
Análisis de la información				x		
Informe final					x	
Aplicación para publicación						x

12. Referencias

1. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Glud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2023;20(6):388–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-023-00759-2>
2. Liu Y-B, Chen M-K. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2022;28(41):5910–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910>
3. Zhai M, Long J, Liu S, Liu C, Li L, Yang L, et al. The burden of liver cirrhosis and underlying etiologies: results from the global burden of disease study 2017. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2021;13(1):279–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18632/aging.104127>
4. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Ajmera V, Singh S, Murad MH, Loomba R. Global prevalence of advanced liver fibrosis and cirrhosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2024; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2024.08.020>
5. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;18(12):2650–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>
6. Toth JF, Barman P. Portal vein thrombosis: Before, during, and after liver transplant. *Clin Liver Dis (Hoboken)* [Internet]. 2023;22(1):14–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/cld.0000000000000067>
7. Senzolo M, Garcia-Tsao G, García-Pagán JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2021;75(2):442–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.029>

8. Pan J, Wang L, Gao F, An Y, Yin Y, Guo X, et al. Epidemiology of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2022;104:21–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2022.05.032>
9. Karvellas C, Cardoso F, Senzolo M, et al. Clinical Impact of Portal Vein Thrombosis Prior to Liver Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Ann Hepatol* [Internet]. 2017;16(2):236–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5604/16652681.1231582>
10. Cho JY, Suh K-S, Shin WY, Lee HW, Yi N-J, Lee KU. Thrombosis confined to the portal vein is not a contraindication for living donor liver transplantation. *World J Surg* [Internet]. 2008;32(8):1731–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9651-4>
11. Koti RS, Tzerbinis H, Davidson BR. *Liver Diseases* [Internet]. Springer; 2020 [revision 2020, consultado 2024 Oct 14]. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-24432-3#bibliographic-information>
12. Pinelli D, Cescon M, Ravaioli M, Neri F, Amaduzzi A, Serenari M, et al. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis: Revisiting outcomes according to surgical techniques. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(7):2457. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12072457>
13. 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>
14. Boccattonda A, Gentilini S, Zanata E, Simion C, Serra C, Simioni P, et al. Portal vein thrombosis: State-of-the-art review. *J Clin Med* [Internet]. 2024;13(5):1517. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13051517>
15. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2019;156(6):1582-1599.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>

16. Stotts MJ, Wentworth BJ, Northup PG. Management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Semin Liver Dis* [Internet]. 2021;41(01):079–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1722260>
17. Hernández-Conde M, Llop E, de la Revilla Juan, et al. Prevalence and outcome of portal thrombosis in a cohort of cirrhotic patients undergoing liver transplantation. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2016; 108(11); 716-720
18. Rivera J, Cárdenas B, Mantilla O, Bacilio W, Padilla-Machaca PM, Rondón C, et al. Trombosis venosa portal en pacientes sometidos a trasplante de hígado. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2019;39(3):258-264. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v39n3/a09v39n3.pdf>
19. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Rich NE, Wong VW-S. AGA clinical practice update on the use of vasoactive drugs and intravenous albumin in cirrhosis: Expert review. *Gastroenterology* [Internet]. 2024;166(1):202–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2023.10.016>
20. Bosch J, Abraldes J, Berzigotti A, Garcia-Pagan J. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis* [Internet]. 2008;28(1):003–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1040318>
21. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG clinical guideline: Disorders of the hepatic and mesenteric circulation. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2020;115(1):18–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000486>
22. John BV, Konjeti R, Aggarwal A, Lopez R, Atreja A, Miller C, et al. Impact of untreated portal vein thrombosis on pre and post liver transplant outcomes in cirrhosis. *Ann Hepatol* [Internet]. 2013;12(6):952-958. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/321204/1-s2.0-S1665268113X70395/1-s2.0-S1665268119313018/main.pdf?X>
23. Amitrano L, Anna Guardascione M, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients

with liver cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2004;40(5):736–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2004.01.001>

24. Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou P-E, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: Results of a longitudinal study. *Hepatology* [Internet]. 2015;61(2):660–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.27546>

25. DeLeve LD, Valla D-C, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* [Internet]. 2009;49(5):1729–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/hep.22772>

26. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* [Internet]. 2022;76(4):959–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>

27. Frances C, Mouquet C, Marcelin AG, Barete S, Agher R, Charron D, et al. Outcome of kidney transplant recipients with previous human Herpesvirus-8 infection¹. *Transplantation* [Internet]. 2000;69(9):1776–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-200005150-00008>

28. Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2017;49(2):113–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>

29. Yang Y-H, Chen W-C, Tsan Y-T, Chen M-J, Shih W-T, Tsai Y-H, et al. Statin use and the risk of cirrhosis development in patients with hepatitis C virus infection. *J Hepatol* [Internet]. 2015;63(5):1111–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.006>

30. Davis JPE, Lim JK, Francis FF, Ahn J. AGA clinical practice update on management of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis: Expert review. *Gastroenterology* [Internet]. 2025;168(2):396-404.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2024.10.038>

31. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;151(4):574-577.e3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.033>
32. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE Jr, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* [Internet]. 2020;368:m441. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m441>
33. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud de 1993. No. 8430. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/dij/resolucion-8430-de-1993.pdf>
34. Koh JH, Liew ZH, Ng GK, Liu HT, Tam YC, De Gottardi A, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonist for portal vein thrombosis in cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2022;54(1):56–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2021.07.039>
35. Turon F, Shalaby S, García-Pagán JC, Hernández-Gea V. Management of portal vein thrombosis in liver transplant candidates. *Liver Transpl* [Internet]. 2024; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/LVT.0000000000000531>
36. Francoz C. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* [Internet]. 2005;54(5):691–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2004.042796>
37. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achécar L, Catalina MV, García-Criado Á, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012;10(7):776–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.01.012>

38. Berry K, Taylor J, Liou IW, Ioannou GN. Portal vein thrombosis is not associated with increased mortality among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015;13(3):585–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.10.010>
39. Zanetto A, Rodriguez-Kastro K-I, Germani G, Ferrarese A, Cillo U, Burra P, et al. Mortality in liver transplant recipients with portal vein thrombosis - an updated meta-analysis. *Transpl Int* [Internet]. 2018;31(12):1318–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tri.13353>
40. Guerrero A, Campo L del, Piscaglia F, Scheiner B, Han G, Violi F, et al. Anticoagulation improves survival in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: The IMPORTANT competing-risk meta-analysis. *J Hepatol* [Internet]. 2023;79(1):69–78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.023>
41. Tarar ZI, Farooq U, Kamal F, Nawaz A, Saleem S, Ghous G, et al. Safety of anticoagulation use for treatment of portal vein thrombosis in liver cirrhosis and its effect on hospital-based outcomes: an insight from a US nationwide database. *Postgrad Med J* [Internet]. 2023;99(1173):715–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/pmj-2022-141915>
42. Valeriani E, Di Nisio M, Riva N, Cohen O, Porreca E, Senzolo M, et al. Anticoagulant treatment for splanchnic vein thrombosis in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* [Internet]. 2021;121(07):867–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1722192>
43. Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. 2012;57(1):203–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.034>
44. Chang PE, Wong GW, Li JW, et al. Epidemiology and Clinical Evolution of Liver Cirrhosis in Singapore. *Ann Acad Med Singap* [Internet]. 2015;44(6):218-25.

45. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, et al. The EASL–Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet* [Internet]. 2022;399(10319):61–116. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01701-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01701-3)
46. Rodríguez-Tajes S, Pocurull A, Castillo J, Casanova G, Vega L, Lens S, et al. Hepatitis C-related cirrhosis will be a marginal cause of hospital admissions by 2025. *J Hepatol* [Internet]. 2020;73(6):1360–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.018>
47. Agbim U, Jiang Y, Kedia SK, Singal AK, Ahmed A, Bhamidimarri KR, et al. Impact of nonmalignant portal vein thrombosis in transplant recipients with nonalcoholic steatohepatitis: XXXX. *Liver Transpl* [Internet]. 2019;25(1):68–78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/lt.25322>
48. Garcia-Compean D, Jaquez-Quintana JO, Gonzalez-Gonzalez JA, Maldonado-Garza H. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009;15(3):280. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.280>