



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Fundación Cardioinfantil – LaCardio

Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Características Clínicas, Manejo Y Sobrevida De Pacientes Con Síndrome De Budd-Chiari
En Un Centro De Hepatología Colombiano

Presentado por:

Ximena del Pilar Morales Cruz, Daniel Valery Rojas Kozhakin

Bogotá, D.C, 25 octubre de 2022



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Fundación Cardioinfantil – LaCardio

Especialización en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Características Clínicas, Manejo Y Sobrevida De Pacientes Con Síndrome De Budd-Chiari
En Un Centro De Hepatología Colombiano

Presentado por:

Ximena del Pilar Morales Cruz, Daniel Valery Rojas Kozhakin

Bajo la dirección de:

Oscar Alfredo Beltrán Galvis, Carlos Felipe Durán Torres

Bogotá, D.C, 25 de octubre de 2022

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización de pacientes con síndrome de Budd-Chiari en un centro de hepatología colombiano

Instituciones participantes: Universidad del Rosario, Fundación Cardioinfantil.

Tipo de investigación: Corte transversal

Investigadores principales: Ximena Morales y Daniel Rojas.

Asesor clínico o temático: Oscar Alfredo Beltrán Galvis. Gastroenterólogo, Fundación Cardioinfantil.

Asesor metodológico: Carlos Felipe Durán Torres. Magister en epidemiología, Universidad del Rosario/Universidad CES. Magister en Administración de Empresas, Universidad del Rosario

Tipo de proyecto: Tesis de grado.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a nuestros tutores: Oscar Beltrán y Felipe Durán por su motivación y contribución a este trabajo, que forjaron nuestro crecimiento profesional.

Ximena del Pilar Morales Cruz

Agradezco a mi familia y tutores por su acompañamiento y motivación durante el desarrollo de este trabajo.

Daniel Valery Rojas Kozhakin

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Budd-Chiari se define como la obstrucción del flujo venoso hepático. En Colombia hay limitada evidencia respecto a la caracterización de estos pacientes. Este trabajo busca caracterizar la clínica, manejo y sobrevida de estos pacientes en un centro de referencia de hepatología colombiano.

Objetivo: Describir las características clínicas, manejo y sobrevida de pacientes con diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari en un centro colombiano desde el 2010 al 2021.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes con diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari. El 58,1% (n=18) fueron mujeres. La mediana de edad fue 27 años [Rango intercuartil (RIC) 23-37]. El principal factor de riesgo fueron las trombofilias adquiridas (48,4%, n=15), principalmente secundarias al síndrome antifosfolípido (73,3%, n=22). El 87,1% (n=27) presentaron ascitis como manifestación clínica principal. Al momento del diagnóstico 48,4% (n=15) se encontraban en fase cirrótica. La principal localización de la obstrucción del flujo fueron las venas hepáticas (73,3%, n=22). El score de Rotterdam fue de clase II (pronóstico intermedio) en el 48,3% (n=14). El 80,6% (n=25) se encontraban anticoagulados. 19,4% (n=6) de los pacientes fueron llevados a derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). 8 pacientes murieron (25,8%), con una mediana de sobrevida desde el diagnóstico hasta la muerte de 337,1 días (RIC 46,5-647,5).

Conclusiones: El síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad pobremente caracterizada en la población colombiana. Este estudio muestra que el principal factor de riesgo asociado a esta condición médica son las trombofilias adquiridas, con clínica y mortalidad similar a la reportada en la literatura.

Palabras clave: síndrome de Budd-Chiari, trombosis de la vena, cirrosis, trasplante de hígado, derivación portosistémica intrahepática transyugular.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. Planteamiento del problema..... | 1 |
| 1.2. Pregunta de investigación | 2 |
| 1.3. Justificación | 2 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 4 |
| 3. OBJETIVOS..... | 10 |
| 3.1. Objetivo general..... | 10 |
| 3.2. Objetivos específicos | 10 |
| 4. METODOLOGÍA | 11 |
| 4.1. Tipo y Diseño de Estudio..... | 11 |
| 4.2. Población | 11 |
| 4.3. Tamaño de Muestra | 11 |
| 4.4. Muestreo | 11 |
| 4.5. Criterios de selección..... | 11 |
| 4.5.1.Criterios de inclusión | 12 |
| 4.6. Definición y operacionalización de variables | 12 |
| 4.7. Plan de Recolección de Datos..... | 12 |
| 4.8. Plan de Análisis de Datos | 13 |
| 4.9. Hipótesis | 13 |
| 4.10.Control de Sesgos | 13 |
| 4.11.Aspectos Éticos..... | 14 |
| 5. RESULTADOS..... | 16 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| 6. DISCUSIÓN..... | 20 |
| 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 22 |
| 8. ANEXOS..... | 24 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Etiología y factores de riesgo para síndrome de Budd-chiari (3)..... | 5 |
| Tabla 2. Presentación clínica de pacientes con síndrome de Budd-chiari (3) | 6 |
| Tabla 3. Mortalidad según tratamiento..... | 19 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Distribución de pronóstico según score de Rotterdam..... | 17 |
| Figura 2. Intervenciones en pacientes con síndrome de Budd-Chiari | 18 |

INDICE DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Operacionalización de variables | 24 |
| Anexo 2. Libreto de llamada telefónica a paciente o familiar para recolección de datos | 31 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1.Planteamiento del problema

El síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad infrecuente, que se caracteriza por la obstrucción del trayecto de salida venoso hepático, independientemente de la causa, siempre y cuando esta no esté relacionada con enfermedad cardíaca, pericárdica o a síndrome de obstrucción sinusoidal (1–3). La enfermedad tiene una incidencia de 2.0 y 2.2 casos por millón de habitantes en hombres y mujeres respectivamente, siendo su presentación principalmente en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida (4,5).

Su etiología es multifactorial, sin embargo, la mayoría de pacientes tienen al menos un factor de riesgo para alguna trombofilia (3). El factor de riesgo más común es el síndrome mieloproliferativo, el cual se encuentra presente desde el 38% hasta el 49% de los casos reportados de síndrome de Budd-chiari en Europa (6,7).

La sobrevida de Budd-Chiari varía dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad al momento del diagnóstico, y de las intervenciones realizadas en estos pacientes. En una revisión sistemática publicada en el 2015, se encontró que al año, 5 años y 10 años la mediana de sobrevida tras intervención radiológica es del 81%, 75% y 72,5% respectivamente, y posterior a trasplante hepático fue de 82,5%, 70,2% y 66,5%; mientras que en aquellos pacientes que recibieron manejo médico solamente, la sobrevida fue del 44,4% a los 5 años(8). En una serie de casos en Berlín, la sobrevida de los pacientes con síndrome de Budd-chiari sometidos a trasplante hepático al año, 5 años, 10 años, y 20 años, fue del 87%, 83%, 76% y 60% respectivamente (9).

Aunque existen diversos estudios descriptivos sobre los factores de riesgo, manifestaciones clínicas, mortalidad y manejo de estos pacientes (6,10), especialmente en población asiática donde el síndrome es más prevalente (11,12), solo encontramos una publicación en nuestro medio en la que se describía una cohorte retrospectiva de 35 pacientes en un centro de experiencia de hepatología (13). Es por esto que siendo la Fundación Cardioinfantil un centro de referencia en enfermedades hepáticas y trasplante hepático, se

plantea la realización de un estudio descriptivo en el cual se describirán las características clínicas, el manejo y la sobrevida de pacientes con síndrome de Budd-Chiari en este centro de referencia, con el fin de ampliar el conocimiento científico y la carga de esta enfermedad en nuestra población.

1.2.Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas, el manejo y la sobrevida de los pacientes con Síndrome de Budd-Chiari en la Fundación Cardioinfantil desde el año 2010 hasta el 2021?

1.3.Justificación

El síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad infrecuente, que se caracteriza por la obstrucción del trayecto de salida venoso hepático, independientemente de la causa, siempre y cuando esta no esté en relación a enfermedad cardíaca, pericárdica o a síndrome de obstrucción sinusoidal (4). La sobrevida de Budd-Chiari varía dependiendo de las intervenciones realizadas en estos pacientes. En una revisión sistemática publicada en el 2015, se encontró que al año, 5 años y 10 años la mediana de sobrevida tras intervención radiológica es del 81, 75 y 72,5% y posterior a trasplante hepático es de 82,5, 70,2 y 66,5%; y en aquellos pacientes que recibieron manejo médico solamente, la sobrevida fue de 44,4% a los 5 años (8).

En Colombia se desconoce la prevalencia e incidencia de la enfermedad, aunque, recientemente se caracterizó la población local en Medellín (Antioquia) con dicho diagnóstico desde el 2010 al 2018, encontrando un total de 35 pacientes con edad de presentación media de 37,7 años, sin predominio de género (13), sin embargo, se desconocen los datos de la población correspondiente a Bogotá, así como desenlaces respecto al pronóstico de estos pacientes en la población colombiana, ya que la mayoría de datos disponibles corresponden a series de casos.

En la búsqueda de la literatura realizada por los autores, no se encontraron estudios colombianos, además del reportado en Medellín (Colombia) (13), donde se describiera la incidencia de casos reportados de Budd-Chiari, la etiología de la enfermedad, ni los desenlaces en cuanto a pronóstico. Dado que la Fundación Cardioinfantil es un centro de

referencia de enfermedades hepáticas, se propone realizar un estudio longitudinal retrospectivo descriptivo con el objetivo de caracterizar la población con Síndrome de Budd Chiari en la Fundación Cardioinfantil. Los resultados de este estudio permitirán entender mejor esta enfermedad y su comportamiento en esta población, además de permitir adaptar los protocolos de atención específicos para estos pacientes con el fin de brindarles una mejor atención clínica.

2. MARCO TEÓRICO

El síndrome de Budd-Chiari se define como la obstrucción del flujo venoso hepático localizado desde las vénulas hepáticas hasta la entrada de la vena cava inferior en la aurícula derecha, excluyendo como causas la obstrucción de origen cardíaco, pericárdico o sinusoidal (1). Lleva dicho nombre dado que fue descrito inicialmente en una serie de casos mediante la triada de ascitis, dolor abdominal y esplenomegalia por el doctor George Budd en 1842 (14), con posterior documentación de los hallazgos histopatológicos por el patólogo Hans Chiari en 1945 (15). Sin embargo, fue solo hasta finales del siglo veinte que Thompson & Turnbull hicieron la asociación entre el síndrome y la trombosis de venas hepáticas como se conoce en la actualidad (16).

La enfermedad tiene una incidencia de 2,0 y 2,2 por millón de habitantes en hombres y mujeres respectivamente, siendo su presentación principalmente en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida (4). La epidemiología del síndrome de budd-chiari varía según la región, registrándose desde 2,4 por millón de personas hasta 11,0 por millón de personas, dependiendo de la ubicación geográfica (4).

El síndrome de Budd-chiari se caracteriza por la trombosis de la vena hepática y/o de la vena cava inferior en diferentes grados. Este evento usualmente es de características subclínicas, y lleva a una trombosis residual y fibrosis que generan obliteración completa o segmentaria del trayecto venoso (17). Como mecanismo compensatorio se crea un drenaje venoso colateral desde el sitio de la obstrucción a un sitio no obstructivo. Por ejemplo, cuando la obstrucción es a nivel de la vena cava inferior, se crea un drenaje venoso colateral extrahepático a través de la vena ácigos, hemiacigos, y drenajes venosos retroperitoneales que se traducen en la circulación en cabeza de medusa característica de alguno de estos pacientes al ocurrir meses o incluso años de evolución del cuadro inicial. Adicionalmente, a medida que la congestión persiste se perpetúa la dilatación generando filtración del líquido intersticial sobrepasando la capacidad de reabsorción linfática desencadenando la ascitis (18). La persistencia de esta alteración desencadenará finalmente en aumento de la presión portal y lesión hipóxica llevando a cirrosis (2).

La etiología es multifactorial, sin embargo, se estima que al menos el 84% de los pacientes tienen al menos un riesgo para trombosis, como los que se describen en la tabla 1 (3). Dentro de estas, las más asociadas son las trombofilias adquiridas como la trombocitosis esencial, el síndrome antifosfolípido, y las enfermedades mieloproliferativas (siendo esta última descrita hasta en 50% de los casos), al igual que enfermedades sistémicas como la sarcoidosis, enfermedades del tejido y las vasculitis (1–3).

Tabla 1. Etiología y factores de riesgo para síndrome de Budd-chiari (3)

| | |
|--|------------------------|
| Desórdenes mieloproliferativos | |
| Policitemia Vera | |
| Trombocitosis esencial | |
| Mielofibrosis | |
| Trombofilia primaria | |
| Factor V Leiden | |
| Mutación del gen de la protrombina | |
| Deficiencia de proteína C | |
| Estados protrombóticos adquiridos | |
| Síndrome antifosfolípido | Enfermedad celíaca |
| Enfermedad de Behcet | Síndrome nefrótico |
| PNH | Malignidad |
| Sarcoidosis | Sepsis |
| Enfermedad de Sjögren | Obesidad |
| Lupus eritematoso sistémico | Embarazo |
| Enfermedad Inflamatoria Intestinal | Anticonceptivos orales |

La gran mayoría de los pacientes debutan con ascitis y dolor abdominal dentro de un curso agudo o subagudo (entre tres a seis meses) (7). Sin embargo, hasta un 20% de los casos pueden ser asintomáticos y en menor medida debutan como falla hepática fulminante, siendo una enfermedad con un amplio espectro de presentación clínica (3,19). Algunas de las manifestaciones clínicas se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Presentación clínica de pacientes con síndrome de Budd-chiari (3)

| Síntomas | Hallazgos al examen físico |
|------------------------------|--|
| Discomfort abdominal | Ascitis |
| Distensión abdominal | Ictericia |
| Hematemesis | Fiebre |
| Melenas | Hepatoesplenomegalia |
| Debilidad | Edema de miembros inferiores |
| Edema de miembros inferiores | Circulación colateral toraco-abdominal |
| Venas varicosas | Encefalopatía hepática |

El Síndrome de Budd-Chiari se puede clasificar de diferentes maneras. Una de ellas es el tiempo de duración o según la severidad del cuadro (20):

1. Aguda: manifestaciones clínicas de evolución rápida usualmente semanas, con ascitis intratable y necrosis hepática, sin evidenciar colaterales venosas.
2. Subaguda: instauración insidiosa, con manifestaciones clínicas evidentes hasta 3 meses después de instaurado el cuadro. Usualmente se presentan con ascitis mínima coma y pueden desarrollar colaterales venosas.
3. Crónica: pacientes se presentan con manifestaciones y complicaciones derivadas de cirrosis.

Otra forma de clasificarla es en primaria o secundaria, según la naturaleza de la obstrucción del flujo venoso hepático. Si la obstrucción se originó por fuera del trayecto venoso hepático, por efecto compresivo o por compromiso infiltrativo que bloquea el flujo, se considera como un Síndrome de Budd-Chiari secundario, y por el contrario si la obstrucción es intrínseca se considera un Síndrome de Budd-Chiari primario (20).

Según los diferentes niveles de obstrucción, ya sea a nivel de las venas intrahepáticas pequeñas, las venas intrahepáticas grandes o la vena cava inferior se puede clasificar en forma clásica o no clásica. La forma clásica es aquella donde el sitio de trombosis está dentro de las venas hepáticas, sin embargo, hay otras formas de obstrucción no clásicas, donde la

obstrucción puede ser segmentario o membranosa dentro de la vena cava inferior e incluso extenderse hasta las venas hepáticas (21). Esta clasificación tiene impacto en el tratamiento y el pronóstico.

Para el enfoque diagnóstico inicial no invasivo, se sugiere la realización de la ultrasonografía mediante técnica doppler, dada su amplia disponibilidad, costo efectividad, correlación con hallazgos histopatológicos, sensibilidad y especificidad (87% y 85% respectivamente) (1,22). Son característicos los hallazgos tales como la pérdida e inversión del flujo doppler a nivel de las venas hepáticas asociados a la presencia de características menos específicas tales como la hepatomegalia, esplenomegalia y ascitis (23). La tomografía computarizada y la resonancia magnética son imágenes complementarias que pueden brindar información acerca de la morfología hepática, así como el patrón de perfusión del parénquima, y evaluar mejor la vasculatura y la presencia de colaterales, así como otros hallazgos de hipertensión portal. Otros hallazgos imagenológicos son la obstrucción de las venas hepáticas, oclusión de la vena cava inferior, hipertrofia del lóbulo caudado, realce del parénquima hepático con patrón heterogéneo, presencia de colaterales vasculares o nódulos de regeneración (3,24,25).

Rara vez se requiere biopsia hepática para confirmación histopatológica, sin embargo, en algunos casos donde hay poca certeza respecto al diagnóstico etiológico, sobre todo en compromiso de pequeños vasos, se puede optar por toma de biopsia, donde se pueden observar hallazgos como congestión, hemorragia, necrosis, fibrosis, áreas de cicatrización y nódulos de regeneración (3).

El tratamiento está dirigido a aliviar los síntomas generados por la hipertensión portal, y a la vez buscar estrategias para restablecer el flujo venoso hepático. El diagnóstico tardío o el tratamiento inadecuado están relacionados con un mal pronóstico de estos pacientes, de allí parte la importancia de realizar una intervención apropiada. El manejo recomendado por las guías internacionales actuales se basa principalmente en establecer anticoagulación de manera óptima, y tratar las complicaciones asociadas de la hipertensión portal (1,5,7). En cuanto a la anticoagulación, se recomienda en todos los pacientes, incluso en aquellos que

son asintomáticos, siendo las heparinas de bajo peso molecular o antagonistas de la vitamina K la principal elección como estrategia para restablecer el flujo y prevenir recurrencia de trombosis o aparición de trombosis en otros sitios (3,5,7).

No obstante, existe aún controversia en cuanto a la técnica de elección para restablecer el flujo y aliviar la congestión hepática, dado que la mayoría de la evidencia proviene de estudios observacionales (26).

Una de las estrategias propuestas es la trombolisis, sin embargo, esta debe realizarse en casos seleccionados donde el curso de la enfermedad es agudo o subagudo y el riesgo de sangrado es bajo (26). Se recomienda el uso de la angioplastia con o sin colocación de stent como manejo de primera línea en pacientes con estenosis cortas de las venas hepáticas o estenosis única de la vena cava inferior (1,5). El uso de técnicas de derivación se usa como estrategia de segunda línea, siendo la derivación quirúrgica una estrategia utilizada previamente por años, antes de la aparición de técnicas menos invasivas, sin embargo, esta se asocia a complicaciones como trombosis del shunt quirúrgico, así como aumento de morbimortalidad, por lo que ha venido en desuso (26). Otra estrategia de derivación es el shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS, por sus siglas en inglés), el cual se recomienda en casos que no responden al manejo médico inicial, a la angioplastia, o como puente al trasplante hepático (1,5,26). Cualquier abordaje quirúrgico elegido debe ser realizado en centros de experiencia en los que se cuente con un seguimiento multidisciplinario (19).

Como última medida existe el trasplante hepático el cual se reserva para pacientes que debutan con falla hepática fulminante o cirrosis descompensada(13). En una serie de casos en Berlín, la supervivencia de los pacientes con Síndrome de Budd-Chiari sometidos a trasplante hepático al año, 5 años, 10 años, y 20 años, fue del 87%, 83%, 76% y 60% respectivamente(9). Se ha escrito que hasta 33% de los pacientes trasplantados por Síndrome de Budd-Chiari presentan trombosis postrasplante, usualmente ubicados a nivel de la vena porta, las venas hepáticas, y de manera menos frecuente en la vena cava inferior (27).

El pronóstico de estos pacientes está determinado por el tiempo de evolución de la enfermedad, y las intervenciones terapéuticas realizadas. Existen algunas escalas pronósticas que buscan determinar la supervivencia de estos pacientes según las complicaciones que vayan desarrollando en el tiempo. Uno de ellos es el índice de Rotterdam, que ha sido validado para evaluar la supervivencia a 3 meses, y tiene un mejor rendimiento en comparación a escalas como MELD y Child-Pugh, por lo que se sugiere su uso para determinar la urgencia intervención terapéutica como lo es el trasplante hepático (28,29).

3. OBJETIVOS

3.1.Objetivo general

Describir las características clínicas, el manejo y la sobrevida de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Budd-Chiari en la Fundación Cardioinfantil desde el 2010 al 2021.

3.2.Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas de la muestra.
2. Describir la etiología del Síndrome de Budd-Chiari de la muestra.
3. Describir las características clínicas de la muestra.
4. Describir la sobrevida de pacientes con diagnóstico de Budd-Chiari.
5. Describir la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de Budd-Chiari que fueron sometidos a trasplante.
6. Describir la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de Budd-Chiari que fueron llevados a TIPS.

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y Diseño de Estudio

Estudio longitudinal retrospectivo descriptivo de una cohorte de pacientes con Síndrome de Budd-Chiari.

4.2. Población

Pacientes adultos con diagnóstico de Síndrome de Budd-Chiari en la Fundación Cardioinfantil desde enero del 2010 hasta abril del 2021

4.3. Tamaño de Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, en el cual se incluyó la totalidad de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Budd-Chiari por CIE-10 atendidos entre enero del 2010 y abril del 2021 en la Fundación Cardioinfantil y que cumplieron con los criterios de selección.

4.4. Muestreo

La selección de los pacientes se realizó por los autores principales del estudio. La búsqueda partió sobre a los pacientes a quienes se les diagnosticó Síndrome de Budd-Chiari por código de CIE-10 I820.

4.5. Criterios de selección

4.5.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos mayores de 18 años.
- Diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari.

No se incluyeron criterios de exclusión en este trabajo.

4.6. Definición y operacionalización de variables

La tabla operacional de variables se encuentra en el Anexo 1.

Ya que es un estudio longitudinal, los datos de las variables en las que no se realiza seguimiento fueron tomados del primer seguimiento que se le realizó al paciente.

4.7. Plan de Recolección de Datos

Los datos fueron recolectados por los autores principales, a partir de historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil, y llamada telefónica de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. La búsqueda se realizó a partir de los CIE-10 registrados en la historia clínica compatibles con el diagnóstico de Síndrome de Budd-Chiari: I82.0. Se realizó contacto telefónico a los pacientes o familiares de estos en caso de que alguna información contemplada en el estudio no se encontró en la historia clínica, con un libreto telefónico ya establecido (Ver anexo 2). Posteriormente, fueron almacenados por los investigadores principales, durante el periodo comprendido de mayo del 2021 a julio del 2022 en una única base de datos en formato Excel (Microsoft) en el computador de la oficina principal de gastroenterología protegido bajo clave donde únicamente tuvieron acceso los investigadores principales. Se contó con un respaldo informático el cual fue guardado en Google drive bajo una cuenta de correo electrónico restringida únicamente a los investigadores principales. Una vez fue finalizada la base de datos, entregaron dichos datos anonimizados al tutor metodológico con el que, junto con los autores principales, se realizó el análisis de los datos.

La base de datos fue almacenada mediante los mecanismos propuestos a lo largo del estudio y una vez hecha la publicación oficial se eliminará la base de datos una vez transcurridos 5 años desde la culminación de esta.

4.8. Plan de Análisis de Datos

Para el análisis univariado se determinaron las frecuencias relativas y absolutas de las variables cualitativas; para las variables cuantitativas se utilizó la medida de tendencia central con su correspondiente medida de dispersión, de acuerdo con el resultado de la prueba de normalidad. La mortalidad se midió desde el día del diagnóstico hasta el día de la muerte.

4.9. Hipótesis

Ya que el presente estudio no es un estudio analítico en el que se comparación comparación entre poblaciones, sino que es un estudio descriptivo, no se realizaron pruebas de hipótesis estadística, por esta razón este estudio no cuenta con hipótesis nula ni alterna.

4.10. Control de Sesgos

- Sesgos de Selección: Se disminuyó el riesgo de este sesgo al considerar candidatos a todos aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

- Sesgo de Información: Se disminuyó el riesgo de este sesgo al extraer información directamente de la historia clínica de los pacientes y verificar la información extraída por parte de una persona diferente a la que realizó la primera extracción de la información. En caso de presentar inconsistencia en la historia clínica en relación con una variable se analizó por parte de los investigadores esta inconsistencia llegando de esta forma a una solución a la discrepancia. Adicionalmente, en los casos en lo que no se encontró información sobre alguna de las variables descritas en este estudio en la historia clínica del paciente se realizó contacto telefónico al mismo o a su familiar. Lamentablemente, en los pocos casos en los que esto se requirió no se pudo lograr comunicación con el paciente o sus familiares por lo que esta información se consideró información perdida.

4.11. Aspectos Éticos

La presente investigación está clasificada dentro de la categoría sin riesgo ya que se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y el cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999. El manejo de los datos, como se expresa en el apartado de plan de recolección de datos, busca proteger la información sensible que pueda contener la base de datos y de esta forma proteger los datos de los pacientes.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Los datos fueron recolectados únicamente por los autores principales, a partir de historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil y llamada telefónica de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. La búsqueda se realizó a partir de los CIE-10 registrados en la historia clínica compatibles con el diagnóstico de Síndrome de Budd Chiari: I820. Se realizó contacto telefónico a los pacientes o familiares en los casos en que alguna información contemplada en el estudio no se encontrara en la historia clínica. Dicho contacto telefónico fue realizado por medio de los datos de contacto almacenados en la historia clínica, y la llamada se realizó bajo un libreto ya previamente establecido (Ver anexo 2). Posteriormente, fueron almacenados por los investigadores principales, durante el periodo comprendido de mayo del 2021 a julio del 2022 en una única base de datos en formato Excel (Microsoft) en el computador de la oficina principal de gastroenterología protegido bajo clave donde únicamente tuvieron acceso los investigadores principales. Se contó con un

respaldo informático el cual fue guardado en google drive bajo una cuenta de correo electrónico en el que únicamente tienen acceso los investigadores principales. Una vez finalizada la base de datos, se entregaron dichos datos anonimizados al tutor metodológico con el que, junto con los autores principales, se realizó el análisis de los datos.

La base de datos fue almacenada mediante los mecanismos propuestos a lo largo del estudio y una vez hecha la publicación oficial se eliminará la base de datos una vez transcurridos 5 años desde la culminación de esta.

Esta investigación fue presentada para su aprobación ante el comité de ética de la Fundación Cardioinfantil y obtuvo su aprobación en el acta número 41-2021.

5. RESULTADOS

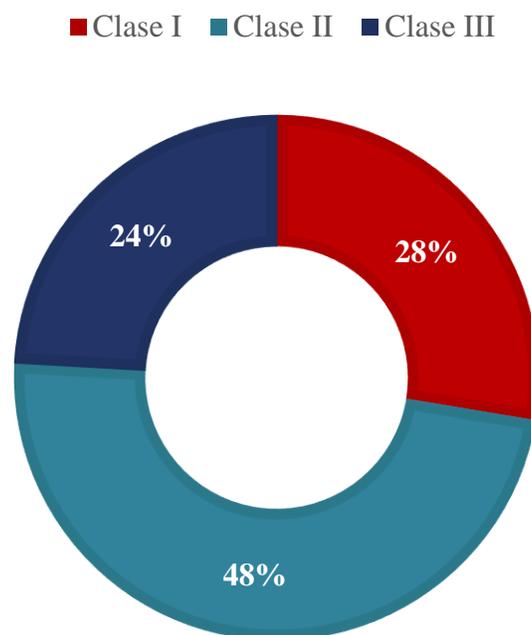
Se incluyeron 31 pacientes de los cuales el 58,1% (n=18) fueron mujeres. La mediana de edad fue 27 años (Rango intercuartil (RIC): 23-37). El sitio de trombosis más frecuente fueron las venas hepáticas (73,3%, n=22) y el principal factor de riesgo fueron las trombofilias adquiridas (48,4%, n=15), principalmente secundarias al síndrome antifosfolípido (73,3%, n=22).

| Variable | | Frecuencia absoluta |
|---|---|---------------------|
| Socio-demográficos | Edad – años (RIC) | 31 (23-37) |
| | Sexo femenino (%) | 18 (58,1) |
| Tipo de oclusión (%) | Una o dos venas hepáticas | 9 (30) |
| | Todas las venas hepáticas comprometidas | 13 (43,3) |
| | Vena cava inferior | 1 (3,3) |
| | Vena cava inferior y vena hepática. | 7 (23,3) |
| Factores de riesgo (%) | Trombofilia primaria | 5 (16,1) |
| | Trombofilia adquirida | 15 (48,4) |
| | Síndrome mieloproliferativo | 3 (9,7) |
| | Factores hormonales | 1 (3,2) |
| | Factores sistémicos | 1 (3,2) |
| | Desconocido | 6 (19,4) |
| Síntomas al momento de la presentación (%) | Ascitis | 27 (87,1) |
| Tipo de presentación (%) | Agudo | 3 (9,6) |
| | Subagudo | 4 (12,9) |
| | Crónico | 24 (77,4) |
| Cirrosis (%) | Sí | 15 (48,4) |
| | No | 16 (51,6) |

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el 87,1% (n=27) presentaron ascitis como manifestación clínica principal con una mediana de los síntomas de 3 días (RIC: 3-3). Al momento del diagnóstico el 48,4% (n=15) de los pacientes se encontraban en fase cirrótica.

El pronóstico determinado por el score de Rotterdam fue de clase II (pronóstico intermedio) en el 48,3% (n=14), y la distribución de los demás grupos pronósticos se muestra en la figura 1. De los hallazgos paraclínicos, la mediana de creatinina fue de 0,71 mg/dL (RIC 0,7-0,9), de bilirrubina fue de 1,5 (RIC 1-3,20) y de INR fue de 1,27 (RIC 1,17-1,42). Al evaluar otras escalas pronósticas los pacientes tenían una mediana de MELD Na y MELD de 15 puntos (RIC 11-20) y 12 puntos (RIC 10-18) respectivamente.

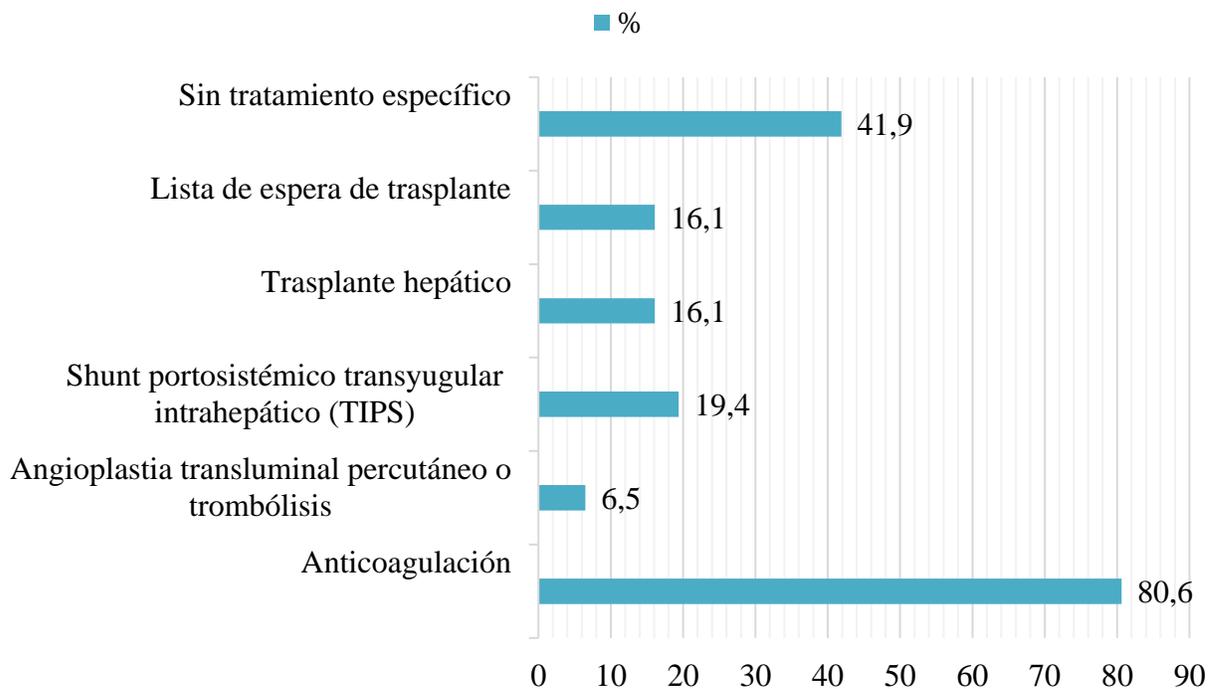
Figura 1. Distribución de pronóstico según score de Rotterdam



Con relación al tratamiento, el 80,6% (n=25) se encontraban anticoagulados, mientras que el 19,4% (n=6) de los pacientes fueron llevados a derivación portosistémica intrahepática

transyugular (TIPS, por sus siglas en inglés). El 41,9% (n=13) de pacientes no pudieron ser llevados a intervención percutánea y el 16% (n=5) fueron llevados a trasplante hepático ortotópico, como se muestra en la figura 2.

Figura 2. Intervenciones en pacientes con síndrome de Budd-Chiari



El 25,8% (n=8) de los pacientes fallecieron durante el tiempo del estudio, con una mediana de supervivencia desde el diagnóstico hasta la muerte de 337,1 días (RIC 46,5-647,5). 2 pacientes de los que fueron llevados a TIPS fallecieron, con una mediana de supervivencia de 96,5 días (RIC 25-168) desde el diagnóstico a la muerte. 2 pacientes llevados a trasplante hepático fallecieron, con una mediana de supervivencia de 453,5 días (RIC 3.1-904).

Tabla 3. Mortalidad según tratamiento.

| Tratamiento del paciente | Número de pacientes tratados | Número de pacientes fallecidos | Mediana De Días entre diagnóstico y Muerte (RIC) |
|--|-------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Angioplastia transluminal percutanea (PTA) o trombolisis | 2 | 0 | |
| Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) | 6 | 2 | 96,5 (25-168) |
| Trasplante ortotópico hepático | 5 | 2 | 453,5 (3,1-904) |
| En lista de espera de trasplante | 5 | 1 | 391 (391-391) |
| Ninguna | 13 | 3 | 121 (68-1017) |
| Total | 31 | 8 | 337,1 (46,5-647,5) |

6. DISCUSIÓN

El síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad infrecuente, que se caracteriza por la obstrucción del trayecto de salida venoso hepático, independientemente de la causa, siempre y cuando esta no esté relacionada con enfermedad cardíaca, pericárdica o a síndrome de obstrucción sinusoidal (1–3). La enfermedad tiene una incidencia de 2,0 y 2,2 casos por millón de habitantes en hombres y mujeres respectivamente, siendo su presentación principalmente en mujeres entre la tercera y cuarta década de la vida.

En Colombia se desconoce la prevalencia e incidencia de la enfermedad, aunque, recientemente se caracterizó la población local en Medellín (Antioquia) con dicho diagnóstico desde el 2010 al 2018, encontrando un total de 35 pacientes con edad de presentación media de 37,7 años, sin predominio de género (13). Sin embargo, se desconocen los datos de la población correspondiente a Bogotá, así como desenlaces respecto al pronóstico de estos pacientes en la población colombiana, ya que la mayoría de datos disponibles corresponden a series de casos.

Este estudio encontró 31 pacientes diagnosticados con Síndrome de Budd-Chiari, siendo la mayoría mujeres en la tercera década de la vida, como se ha descrito en otras poblaciones. La etiología es multifactorial, sin embargo, en la mayoría de las series se ha identificado algún factor de riesgo protrombótico, siendo el síndrome mieloproliferativo el principal (30). No obstante, el estudio actual identificó que en aproximadamente el 48% de los pacientes había una trombofilia subyacente, siendo el síndrome antifosfolípido la principal causa, y de forma mucho menos frecuente se asoció el síndrome mieloproliferativo. Similar a lo reportado en la literatura, los pacientes debutaron con ascitis como manifestación principal, y aproximadamente el 48% de ellos se encontraban en fase cirrótica, lo cual puede estar relacionado con el tiempo de evolución y remisión al centro de hepatología cuando el cuadro se encontraba en fase crónica(3).

La mayoría de los pacientes fueron anticoagulados (80,6%, n=25), tal y como se recomienda en el manejo de pacientes con esta patología según las guías de práctica clínica de EASL 2015(1). Adicionalmente más de la mitad de los pacientes fueron candidatos a

manejo específico para reestablecer el flujo, y las principales intervenciones fueron la realización de TIPS (19,4%, n=6) y el trasplante hepático (16%, n=5). No se pudo establecer si alguna intervención era superior a la otra dado el tamaño de la muestra y el diseño del estudio.

Al evaluar las escalas pronósticas, aproximadamente el 48% de la población tenía un pronóstico intermedio a corto plazo (puntuación entre 1.1 y 1.5 a través de Score de Rotterdam), y una mediana de MELD Na de 15 puntos, con una mortalidad del 25,8%, similar a la reportada en la cohorte de Medellín (13), y a los rangos de mortalidad reportados en otros países (4,10,30). Sin embargo, es de resaltar que al momento en que algunos pacientes fueron remitidos al centro de hepatología, ya cursaban con complicaciones derivadas de la cronicidad del cuadro, que limitaron en algunos casos la realización de intervenciones para reestablecer el flujo, y por tanto pudieron tener relación con mortalidad.

En conclusión, el síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad pobremente caracterizada en la población colombiana. Este estudio muestra que el principal factor de riesgo asociado a esta población son las trombofilias adquiridas, con clínica y mortalidad similar a la reportada en la literatura.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *Journal of Hepatology* [Internet]. enero de 2016 [citado 2 de noviembre de 2020];64(1):179-202. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827815005474>
2. Valla DC. Budd–Chiari syndrome/hepatic venous outflow tract obstruction. *Hepatology Int* [Internet]. febrero de 2018 [citado 29 de julio de 2021];12(S1):168-80. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12072-017-9810-5>
3. Haque LYK, Lim JK. Budd-Chiari Syndrome. *Clinics in Liver Disease* [Internet]. agosto de 2020 [citado 14 de septiembre de 2021];24(3):453-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1089326120300374>
4. Ageno W, Dentali F, Pomero F, Fenoglio L, Squizzato A, Pagani G, et al. Incidence rates and case fatality rates of portal vein thrombosis and Budd-Chiari Syndrome. *Thromb Haemost* [Internet]. 2017 [citado 31 de julio de 2021];117(04):794-800. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1160/TH16-10-0781>
5. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. enero de 2020 [citado 2 de noviembre de 2020];115(1):18-40. Disponible en: <http://journals.lww.com/10.14309/ajg.0000000000000486>
6. Rajani R, Melin T, Björnsson E, Broomé U, Sangfelt P, Danielsson Å, et al. Budd-Chiari syndrome in Sweden: epidemiology, clinical characteristics and survival - an 18-year experience. *Liver International* [Internet]. febrero de 2009 [citado 29 de julio de 2021];29(2):253-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-3231.2008.01838.x>
7. Murad SD, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, et al. Etiology, Management, and Outcome of the Budd-Chiari Syndrome. :11.
8. Qi X, Ren W, Wang Y, Guo X, Fan D. Survival and prognostic indicators of Budd–Chiari syndrome: a systematic review of 79 studies. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 3 de junio de 2015 [citado 31 de julio de 2021];9(6):865-75. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17474124.2015.1024224>
9. Ibach M, Eurich D, Dobrindt E, Lurje G, Schöning W, Öllinger R, et al. Orthotopic Liver Transplantation for Budd-Chiari Syndrome: Observations from a 30-Year Liver Transplant Program. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 13 de agosto de 2021 [citado 15 de septiembre de 2021];57(8):821. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8401475/>
10. Sakr M, Abdelhakam SM, Elsayed SA, Allam EH, Farid AM, Abdelmoaty W, et al. Validation of prognostic indices in Egyptian Budd-Chiari syndrome patients: A single-center study. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 28 de enero de 2017 [citado 18 de octubre de 2022];23(4):629-37. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i4/629.htm>
11. Zhang W, Qi X, Zhang X, Su H, Zhong H, Shi J, et al. Budd-Chiari Syndrome in China: A Systematic Analysis of Epidemiological Features Based on the Chinese Literature

- Survey. *Gastroenterology Research and Practice* [Internet]. 2015 [citado 29 de julio de 2021];2015:1-8. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/grp/2015/738548/>
12. Ki M, Choi HY, Kim KA, Kim BH, Jang ES, Jeong SH. Incidence, prevalence and complications of Budd-Chiari syndrome in South Korea: a nationwide, population-based study. *Liver Int* [Internet]. julio de 2016 [citado 29 de julio de 2021];36(7):1067-73. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.13008>
 13. Muñoz Maya OG, Vergara Cadavid JA, Cajiao Castro L, Marín Zuluaga JI, Restrepo Gutiérrez JC, Santos Sánchez OM. Síndrome de Budd-Chiari: etiología, manejo y resultados en una cohorte de 35 pacientes del Hospital Pablo Tobón Uribe. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 30 de septiembre de 2020 [citado 29 de julio de 2021];35(3):280-6. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/431>
 14. Budd. *Diseases of the Liver*. En: 1.^a ed. London: J&A Churchill; 1845. p. 146.
 15. Pellone M, Zanetto A, Senzolo M. History of Budd–Chiari Syndrome. En: Qi X, editor. *Budd-Chiari Syndrome* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2020 [citado 27 de julio de 2021]. p. 1-14. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-981-32-9232-1_1
 16. Zanetto A, Pellone M, Senzolo M. Milestones in the discovery of Budd-Chiari syndrome. *Liver Int* [Internet]. julio de 2019 [citado 27 de julio de 2021];39(7):1180-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/liv.14088>
 17. Sharma A, Keshava SN, Eapen A, Elias E, Eapen CE. An Update on the Management of Budd–Chiari Syndrome. *Dig Dis Sci* [Internet]. junio de 2021 [citado 29 de julio de 2021];66(6):1780-90. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s10620-020-06485-y>
 18. Hitawala AA, Gupta V. Budd Chiari Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 29 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558941/>
 19. Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeek FWG, Rautou PE, Salem R, Garcia-Pagan JC. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *Journal of Hepatology* [Internet]. julio de 2019 [citado 2 de noviembre de 2020];71(1):175-99. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827819301308>
 20. Zu M, Xu H, Zhang Q, Gu Y, Wei N, Xu W, et al. Review of Budd-Chiari Syndrome. *Journal of Interventional Medicine* [Internet]. mayo de 2020 [citado 2 de noviembre de 2020];3(2):65-76. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S209636022030020X>
 21. Shin N, Kim YH, Xu H, Shi HB, Zhang QQ, Pons JPC, et al. Redefining Budd-Chiari syndrome: A systematic review. *World Journal of Hepatology* [Internet]. 8 de junio de 2016 [citado 15 de septiembre de 2021];8(16):691-702. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v8/i16/691.htm>
 22. Sakr M. Epidemiological aspects of Budd-Chiari in Egyptian patients: A single-center study. *WJG* [Internet]. 2011 [citado 29 de julio de 2021];17(42):4704. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v17/i42/4704.htm>
 23. Bansal V, Gupta P, Sinha S, Dhaka N, Kalra N, Vijayvergiya R, et al. Budd-Chiari syndrome: imaging review. *BJR* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 2 de noviembre de 2021];91(1042):20180111. Disponible en: <https://pubs.rsos.royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.180111>

- 2020];91(1092):20180441. Disponible en:
<https://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr.20180441>
24. Cheng D, Xu H, Hua R, Xu K, Lv W, Lu X, et al. Comparative study of MRI manifestations of acute and chronic Budd–Chiari syndrome. *Abdom Imaging* [Internet]. enero de 2015 [citado 2 de noviembre de 2020];40(1):76-84. Disponible en:
<http://link.springer.com/10.1007/s00261-014-0193-y>
25. Van Wettere M, Bruno O, Rautou PE, Vilgrain V, Ronot M. Diagnosis of Budd–Chiari syndrome. *Abdom Radiol* [Internet]. agosto de 2018 [citado 2 de noviembre de 2020];43(8):1896-907. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00261-017-1447-2>
26. Magaz M, Soy G, García-Pagán JC. Budd-Chiari Syndrome: Anticoagulation, TIPS, or Transplant. *Curr Hepatology Rep* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 2 de noviembre de 2020];19(3):197-202. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11901-020-00528-8>
27. Westbrook RH, Lea NC, Mohamedali AM, Smith AE, Orr DW, Roberts LN, et al. Prevalence and clinical outcomes of the 46/1 haplotype, Janus kinase 2 mutations, and ten-eleven translocation 2 mutations in budd-chiari syndrome and their impact on thrombotic complications post Liver Transplantation. *Liver Transplantation* [Internet]. 2012 [citado 15 de septiembre de 2021];18(7):819-27. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lt.23443>
28. Sánchez Luque CB. A propósito del Puntaje de Rotterdam como predictor de pronóstico en el Síndrome de Budd-Chiari. *Rev colomb Gastroenterol* [Internet]. 8 de marzo de 2021 [citado 15 de septiembre de 2021];36(1):138-9. Disponible en:
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/697>
29. Montano-Loza AJ, Tandon P, Kneteman N, Bailey R, Bain VG. Rotterdam score predicts early mortality in Budd-Chiari syndrome, and surgical shunting prolongs transplant-free survival. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 2009 [citado 15 de septiembre de 2021];30(10):1060-9. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2009.04134.x>
30. Martens P, Nevens F. Budd-Chiari syndrome. *United European Gastroenterology Journal* [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 18 de octubre de 2022];3(6):489-500. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2050640615582293>

8. ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables

| Nombre de la variable | Definición | Naturaleza | Escala | Unidades o categorías |
|-----------------------|------------|------------|--------|-----------------------|
| | | | | |

| | | | | |
|-------------------------------|---|--------------|---------|--|
| Genero | Sexo del paciente | Cualitativa | Nominal | 1:Masculino 2:Femenino |
| Edad | Años cumplidos por el paciente al momento del diagnóstico | Cuantitativa | Razon | Años |
| Índice de masa corporal (IMC) | Relación entre peso medida en kilogramos con talla medida en metros. | Cuantitativa | Razon | kg/m ² |
| Duración de los síntomas | Duración de los síntomas en meses | Cuantitativa | Ordinal | 1: < 1 mes 2: 1 a 6 meses 3: >6 meses |
| Tipo | Tipo de Síndrome de Budd Chiari | Cualitativa | Nominal | 1: Primario 2: Secundario |
| Sitio de la obstrucción | Lugar específico de la obstrucción de la circulación venosa suprahepática | Cualitativa | Nominal | 1:Alguna vena hepática 2: Ambas venas hepáticas 3: Vena Cava inferior 4: Vena cava inferior y vena hepática |

| | | | | |
|----------------------------------|--|-------------|---------|--|
| Manifestaciones clínicas | Manifestaciones clínicas durante el transcurso de la enfermedad | Cualitativa | Nominal | <p>1: Edema en miembros inferiores</p> <p>2: Ascitis</p> <p>3: Ictericia</p> <p>4: Circulación colateral</p> <p>5: Fiebre</p> <p>6: Dolor Abdominal</p> <p>7: Sangrado gastrointestinal</p> <p>8: Encefalopatía Hepática</p> <p>9: Esplenomegalia</p> <p>10: Hepatomegalia</p> |
| Factores de riesgo identificados | Factor de riesgo identificado como etiología del síndrome de Budd-Chiari | Cualitativa | Nominal | <p>1: Trombofilia primaria</p> <p>2: Trombofilia adquirida</p> <p>3: Síndrome mieloproliferativo</p> <p>4: Factores hormonales</p> <p>5: Condiciones sistémicas</p> <p>6: Sin causa documentada</p> |

| | | | | |
|-----------------------------|---|-------------|---------|---|
| Trombofilia primaria | Antecedente de trombofilia congénita por historia clínica | Cualitativa | nominal | 1: Mutación Factor V de Leiden 2: Mutación del gen de la protrombina 3: Deficiencia de proteína C 4: Deficiencia de proteína S 5: Deficiencia de antitrombina |
| Trombofilia adquirida | Antecedente de trombofilia adquirida por historia clínica | Cualitativa | nominal | 1: Síndrome antifosfolípido 2: Hiperhomocisteinemia 3: Hemoglobinuria paroxística nocturna 4: Asociado a neoplasia no hematológica 5: Linfoma |
| Síndrome mieloproliferativo | Antecedente de síndrome mieloproliferativo por historia clínica | cualitativa | Nominal | 1: Policitemia rubra vera 2: Trombocitosis esencial 3: Mielofibrosis 4: No clasificada 5: Oculta |
| Factores hormonales | Antecedente de consumo de anticonceptivos orales o Estado de | Cualitativo | Nominal | 1 Anticonceptivos orales |

| | | | | |
|--|---|--------------|---------|---|
| | embarazo o puerperio | | | 2: Embarazo/Puerperio |
| Enfermedades sistémicas | Antecedente de enfermedad sistémica por historia clínica que sea factor de riesgo para eventos trombóticos. | Cualitativo | Nominal | 1: Enfermedades del tejido conectivo 2: Sarcoidosis 3: Infecciones 4: Vasculitis |
| Creatinina | Valor de creatinina | Cuantitativa | Razón | Miligramos por decilitro (mg/dL) |
| Bilirrubina | Valor de bilirrubina | Cuantitativa | Razón | Miligramos por decilitro (mg/dL) |
| Índice internacional normalizado (INR) | Valor de INR | Cuantitativa | Razón | Sin unidades |
| Score de Rotterdam | Score de pronóstico de mortalidad en pacientes con Síndrome de Budd Chiari determinado por la siguiente ecuación: $1,27 \times$ encefalopatía $+$ $1,04 \times$ ascitis $+$ $0,72 \times$ tiempo de protrombina índice internacional normalizado (INR) $+$ $0,004 \times$ bilirrubina $\mu\text{mol/L}$ | Cuantitativa | Razón | Clase I (buen pronóstico): Puntuación entre 0 y 1,1 Clase II (Pronóstico intermedio): Puntuación entre 1,1 y 1,5 Clase III (Mal pronóstico): Puntuación superior 1,5 |

| | | | | |
|--------------------------------------|---|--------------|---------|--|
| Interpretación de score de Rotterdam | Clasificación pronóstica de Síndrome de Budd-chiari | Cualitativa | Ordinal | Clase I (buen pronóstico): Puntuación entre 0 y 1,1 Clase II (Pronóstico intermedio): Puntuación entre 1,1 y 1,5 Clase III (Mal pronóstico): Puntuación superior 1,5 |
| Score de MELD | Puntuación de modelo de enfermedad hepática terminal | Cuantitativa | Razón | Puntos |
| Tratamiento del paciente | Tratamiento de los pacientes con síndrome de Budd Chiari | Cualitativa | Razon | 1. Angioplastia transluminal percutanea (PTA) o trombolisis 2. Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) 3. Derivación 4. Transplante ortotópico hepático |
| Mortalidad | Si el paciente se encuentra vivo o muerto al momento de la última valoración o seguimiento telefónico | Cualitativa | Nominal | 0 = No 1 = Sí |

| | | | | |
|------------------------------------|---|--------------|---------|-------------------------------------|
| Fecha muerte | Fecha en la que se produjo la muerte | Cualitativa | Nominal | Fecha de la muerte dd/mm/aaaa |
| Fecha diagnóstico | Fecha en la que se diagnosticó la enfermedad | Cualitativa | Nominal | Fecha del diagnóstico dd/mm/aaaa |
| Días transcurridos hasta la muerte | Días desde el diagnóstico hasta la muerte. Si aplica. | Cuantitativa | Razón | Días |

Anexo 2. Libreto de llamada telefónica a paciente o familiar para recolección de datos

-Investigador principal: Saludo al paciente o familiar correspondiente.

-Investigador principal

-Investigador principal: Mi nombre es Ximena Morales/Daniel Rojas, somos investigadores de la Fundación Cardioinfantil. Estamos buscando contactar a X (nombre del paciente) o a algún familiar de el o ella.

-Investigador principal: por medio de esta llamada queremos contarle que estamos llevando a cabo un proyecto de investigación en el que se busca describir a todos los pacientes con Síndrome de Budd-Chiari que han estado en algún momento en contacto o en valoración en la Fundación Cardioinfantil. Quisieramos saber si usted estaría de acuerdo en brindarnos algunos datos respecto a el estado de salud actual del paciente. Estos datos son de caracter confidencial y serán anónimos en la investigación, por lo que usted o su familiar no podrán ser identificados.

-Investigador principal: ¿Estaría de acuerdo con responder estas preguntas?

Si la respuesta es sí, se llevarán a cabo las siguientes preguntas, las cuales se definirán dependiendo de si hay datos faltantes en la historia clínica de las variables en estudio, sin embargo, a todos los pacientes o familiares según sea el caso se les preguntará si en la actualidad están vivos o han fallecido, y si han fallecido se preguntará la fecha de muerte.

-Investigador principal: ¿El paciente se encuentra vivo a la fecha de la llamada?

Si la respuesta es SI, y no hay otros datos faltantes, se finalizará la llamada.

Si la respuesta es NO, se continuará con la siguiente pregunta:

-Investigador principal: ¿En qué fecha falleció el paciente?

Una vez obtenida la respuesta, si no hay datos faltantes, se finalizará la llamada.

Si hay datos faltantes se realizará alguna de las siguientes preguntas según sea el caso.

-Investigador principal: ¿En qué fecha se realizó el diagnóstico de Síndrome de Budd - Chiari?

-Investigador principal: ¿Conoce la causa del Síndrome de Budd-Chiari?, y si la respuesta es sí, nos podría indicar cuál fue.

-Investigador principal ¿Qué tratamientos ha recibido a la fecha, y cuál tratamiento tiene el la actualidad?