



Trombosis portal, eje esplenomesentérico, curso y desenlaces en pacientes post trasplante
hepático La Cardio 2015-2020

Autores:

Sergio Alejandro Bedoya Peña
Angie Tatiana Calderón Vásquez

Directores:

Tutora temática: Adriana Varón P.
Tutora metodológica: Danna Lesley Cruz Reyes

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

Escuela de Medicina y ciencias de la salud
Especialización en Medicina Interna

Bogotá - Colombia

Año 2023

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Trombosis portal, eje esplenomesentérico, curso y desenlaces en pacientes post trasplante hepático La Cardio 2015-2020

Instituciones participantes: La Cardio

Tipo de investigación: Casos y controles, estudio retrospectivo.

Investigador principal: Sergio Alejandro Bedoya Peña y Angie Tatiana Calderón Vásquez

Investigadores asociados: Ninguno

Asesor clínico o temático: Dra. Adriana Varón P, hepatóloga de la Cardio.

Firma electrónica:



Asesor metodológico: Danna Lesley Cruz Reyes

Firma electrónica:



Contenido

1. Introducción	6
1.1 Planteamiento del problema	6
1.2 Justificación	6
2. Marco Teórico	8
3. Pregunta de investigación	13
4. Objetivos	13
4.1 Objetivo general	13
4.2 Objetivos específicos	13
5. Formulación de hipótesis	13
6. Metodología	13
6.1 Tipo y diseño de estudio	13
6.2 Población y muestra	13
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	14
6.4 Tamaño de muestra	14
6.5 Definición y operacionalización de variables	15
6.5.1 Definiciones	15
6.5.2 Operacionalización de variables	15
6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos	23
6.7 Plan análisis de datos	23
6.8 Descripción y manejo del sesgo	24
6.9 Alcances y límites de la investigación	25
7. Aspectos éticos	25
7.1 Equipo de investigación	25
7.2 Categoría de la investigación	25
7.3 Población sujeta de investigación	25
7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado	25
7.5 Uso de datos personales	26
7.6 Riesgos y Beneficios	26
7.7 Titularidad de la información	26
7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación	27
7.9 Aval de comité de ética	27
8. Administración del proyecto	27

8.1 Presupuesto.....	27
8.2 Cronograma.....	27
9. Resultados	29
10. Discusión	37
11. Conclusión	40
12. Referencias	40

Resumen

La cirrosis es una entidad terminal cuya única opción terapéutica es el trasplante hepático. En la literatura el 2-26% de los pacientes que se encuentran en lista de espera presentan trombosis del eje porto-espleno-mesentérico, la cual se consideraba previamente una contraindicación para el trasplante. Desarrollamos una cohorte retrospectiva donde describimos las características clínicas, paraclínicas y los desenlaces de los pacientes de una institución de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá que son llevados a trasplante hepático y previamente presentaban trombosis portal. De un total de 245 pacientes trasplantados entre 2015-2020 se encontró que el 20.4% presentaban trombosis portal, la gran mayoría de estos (60%) comprometían solo la vena porta mientras que un 20% presentaban extensión a través del eje porto-espleno-mesentérico. De estos, las tres principales causas de la cirrosis fue la enólica (15.5%), virus de la hepatitis C (15.1%) y la esteatohepatitis no alcohólica (14.7%). En cuanto a variables de comorbilidades no hubo diferencia estadística y encontramos que los pacientes con trombosis portal presentaban mayor tasa de descompensaciones ascítico edematosas y de hemorragia variceal. Dentro de los desenlaces evaluados, pudimos observar que la mortalidad a 30 días y a 1 año en pacientes con trombosis portal, 16% y 12% respectivamente, era mayor con respecto a los pacientes que no presentaban esta complicación, 3.5% y 2.56% respectivamente. Así mismo, estos pacientes tenían mayor tasa de infecciones durante el Postoperatorio, 42% vs 29.2% en los pacientes que no cursaron con trombosis portal.

Abstract

Cirrhosis is a terminal entity whose only therapeutic option is liver transplantation. In the literature, 2-26% of patients on the waiting list present thrombosis of the porto-spleno-mesenteric axis, which was previously considered a contraindication for transplant. We developed a retrospective cohort where we describe the clinical and paraclinical characteristics and outcomes of patients from a fourth-level institution in the city of Bogotá who undergo liver transplantation and previously presented portal thrombosis. Of a total of 245 patients transplanted between 2015-2020, it was found that 20.4% presented portal thrombosis, the vast majority of these (60%) involved only the portal vein while 20% presented extension through the porto-spleno-axis. mesenteric. Of these, the three main causes of cirrhosis were alcohol (15.5%), hepatitis C virus (15.1%) and non-alcoholic steatohepatitis (14.7%). Regarding comorbidity variables, there was no statistical difference and we found that patients with portal thrombosis had a higher rate of ascites-edematous decompensation and variceal hemorrhage. Among the outcomes evaluated, we were able to observe that mortality at 30 days and 1 year in patients with portal thrombosis, 16% and 12% respectively, was higher compared to patients who did not present this complication, 3.5% and 2.56% respectively. Likewise, these patients had a higher rate of infections during the postoperative period, 42% vs. 29.2% in patients who did not develop portal thrombosis.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Para todas las enfermedades hepáticas terminales, el trasplante hepático se constituye como la mejor alternativa terapéutica, sin embargo, dentro del curso de la cirrosis, se presenta la trombosis portal o trombosis que comprometen la circulación espleno-mesentérica como complicación vascular, siendo más frecuente a medida que se deteriora la función hepática y sobretodo en relación al desarrollo de hepatocarcinoma, mismo que se hace evidente dada la incidencia estimada en pacientes con CHILD-A (4.6%), CHILD-B (10.7%) Y CHILD-C (8-25%) y hasta del 40% en pacientes con hepatocarcinoma (5).

Esta entidad se ha asociado a peores resultados clínicos, resultando en mayores dificultades técnicas en el área quirúrgica, complicaciones postoperatorias y mortalidad, misma que se ha descrito en el postrasplante a 1 año de 15% en pacientes sin TVP vs. 19% en pacientes con dicha complicación (19). En la última década, se han implementado cambios en el manejo de dichas complicaciones, con alternativas terapéuticas como la anticoagulación como manejo de primera línea empleando diferentes fármacos, TIPS o trombectomía, que permiten que dichos pacientes sean llevados a trasplante hepático y mejoren desenlaces postrasplante.

Actualmente, en nuestro medio, aún después de implementar estrategias como anticoagulación en este grupo de pacientes, carecemos de estudios que evalúen los desenlaces de pacientes con trombosis portal, esplénica y/o mesentérica llevados a trasplante hepático, por lo cual la intención del presente estudio es evaluar las características de estos pacientes, el manejo empleado y los desenlaces posterior al trasplante hepático.

1.2 Justificación

Este estudio es necesario e importante, teniendo en cuenta la base fisiopatológica de la cirrosis respecto a los cambios en la hemostasia que dan lugar a complicaciones de índole hemorrágica y trombótica como la trombosis portal, misma que es más frecuente en pacientes con enfermedad hepática avanzada, como lo son aquellos que se encuentran en lista de trasplante hepático. Siendo La Cardio un centro de referencia nacional para pacientes con cirrosis, hepatocarcinoma y de trasplante hepático, permite describir los datos epidemiológicos de esta población,

además de permitir establecer factores de asociación y consigo hacer un diagnóstico temprano que permita un tratamiento oportuno y mejores desenlaces peritrasplante y postrasplante.

También, es importante contar con datos locales que permitan establecer las similitudes que existen con poblaciones en cohortes de otros países descritas y el impacto de la trombosis venosa del eje porto-mesentérico en nuestros pacientes, en términos de mortalidad y complicaciones asociadas.

Teniendo en cuenta el cambio relativamente reciente en cuanto al abordaje terapéutico de complicaciones trombóticas en contexto de pacientes con cirrosis y las dificultades respecto a la anticoagulación, es importante reconocer las diferentes estrategias de tratamiento disponibles y los desenlaces asociados al uso de las mismas, además de identificar si existe diferencias en cuanto al manejo dado en relación a la recanalización y/o desenlaces post trasplante.

2. Marco Teórico

Introducción:

La cirrosis está caracterizada por un conjunto de alteraciones complejas hemodinámicas y de la hemostasia que favorecen tanto las alteraciones protrombóticas como las hemorrágicas, siendo así que los pacientes cursan con un fenotipo protrombótico con aumento en riesgo de trombosis de diferentes lechos vasculares a pesar de cursar concomitantemente con prolongación de tiempos de coagulación y trombocitopenia, siendo la más frecuente la trombosis de la vena porta, particularmente en descompensación de la misma. (1)

Lo anterior hace que la trombosis porta no sea una complicación infrecuente en pacientes con cirrosis de cualquier etiología que se encuentran en lista de espera de trasplante hepático, su impacto en la historia natural de la cirrosis no se encuentra del todo dilucidado, pero es conocido que la restauración del flujo arterial y venoso para el injerto es necesario para un trasplante exitoso; siendo el flujo portal el principal suministro de oxígeno para el parénquima hepático y consigo recuperación en su funcionamiento y reversión de la hipertensión portal; por tanto la misma podría condicionar dificultades técnicas para trasplante hepático con impacto negativo en desenlaces clínicos. (2)

Epidemiología:

La incidencia de trombosis portal, aumenta con la progresión de la gravedad de la enfermedad hepática: menos del 1% en cirrosis bien compensada y del 7,4% hasta el 16% en cirrosis avanzada. La trombosis de la vena porta ocurre en aproximadamente el 2% -26% de los pacientes que esperan un trasplante hepático.

La incidencia de dicha complicación, cabe anotar, es mayor en pacientes con cirrosis autoinmune, shunts portosistémicos, asociación tumoral y Budd Chiari. (3).

La prevalencia en pacientes sometidos a trasplante de hígado es del 5 al 16% (4)

La severidad de la pérdida de la función hepática y la hipertensión portal son importantes factores de riesgo para el desarrollo de trombosis portal.(5) Estos se ven reflejados en trabajos que demuestran que factores asociados a la severidad de la Hipertensión portal aumentan de manera significativa el riesgo. En 2018, un

trabajo publicado por Stein y Cols. Encontraron que los pacientes con cirrosis y velocidades de flujo portal menores a 15 cm/s documentadas por Doppler portal se relacionan con 6 veces mayor probabilidad de desarrollar Trombosis portal.(6) Esto se correlaciona con estudios cuyos hallazgos sugieren que el aumento del volumen y la velocidad de la circulación colateral, mayor de 400 mL/min y 10 cm/s respectivamente, se relacionan con fenómeno de robo, que culminó en disminución de flujo portal en pacientes con cirrosis de etiología viral.(7)

Un meta-análisis publicado en 2019 arroja una asociación directa entre el uso de Beta bloqueadores no selectivos (BBNS) y la ocurrencia de trombosis portal, el cual encontró un RR de 4.62 para este desenlace. Como limitación, los estudios evaluados fueron heterogéneos entre sí. Se postula que el mayor uso de BBNS representa una mayor severidad de la hipertensión portal y que es este el factor determinante en la presentación de TVP y no la terapia en sí misma.(8)La obesidad, el síndrome metabólico y pacientes con Cirrosis NASH también son reconocidos factores independientes para TVP(9)

Clasificación:

La trombosis de la vena porta (TVP) se caracteriza por la interrupción del flujo normal en la vena porta dada por la formación de un coágulo. Hasta 9 sistemas de clasificación se han reportado que toman en cuenta características anatómicas y/o funcionales de la Vena porta y el flujo portal, con el fin de determinar qué pacientes podrían beneficiarse de tratamiento. (10)

De estas, la más utilizada es la clasificación de Yerdel, la cual se determina en relación al grado de obstrucción vascular así: Grado 1: TVP parcial: el trombo cubre menos del 50% de la luz de la PV, Grado 2: obstrucción de la PV mayor del 50% u oclusión completa con o sin extensión mínima a la vena mesentérica superior, Grado 3: trombosis completa de ambas venas porta, el trombo se extiende a la parte proximal de la vena mesentérica superior y Grado 4: trombosis completa, el trombo afecta la vena porta y de manera proximal y distal la vena mesentérica superior (11)

Mecanismos y fisiopatología:

La fisiopatología de la TVP incluye complejos mecanismos no del todo comprendidos. Las alteraciones en la hemostasia y la hemodinámica portal parecen ser los factores más determinantes en el desarrollo de trombosis.(12) Los cambios parenquimatosos relacionados con la fibrosis condicionan un incremento en la resistencia vascular intrahepática y disminución del flujo portal.(2) Este aumento de las resistencias a nivel de la vena porta generan un incremento en su diámetro y formación de circulación colateral secundario a una alteración de los mecanismos de vasodilatación y vasoconstricción sistémicos y del eje espleno portal. Incluso, el aumento del diámetro portal se ha catalogado como un factor de riesgo independiente para la generación de TVP.(13) Así mismo, la circulación colateral ocasiona un “efecto de robo” que disminuye el influjo portal, provoca estasis venosa y finalmente, aumento del riesgo de trombosis.(14)

Adicionalmente, la coagulopatía relacionada a hepatopatía crónica es un gran contribuyente al desarrollo de TVP.(15)Paradójicamente, la trombocitopenia parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de TVP en los pacientes con cirrosis y se ha evidenciado en distintos trabajos que existe un desbalance entre sustancias anti y pro coagulantes en el plasma de pacientes cirróticos, tales como aumento del Factor VIII y disminución de la Proteína C respectivamente; cambios que en sumatoria generan un estado protrombótico.(16)(17)

El estado inflamatorio crónico resultante de la translocación bacteriana y la cirrosis en sí misma, además de aquellos pacientes que cursan con carcinoma hepatocelular pudieran ser factores que contribuyan al desarrollo de estas entidades trombóticas por daño endotelial y estado trombofílico secundario.(2)

Manifestaciones clínicas:

La presentación clínica de la TVP es variable (aguda o subaguda frente a crónica; oclusiva frente a no oclusiva; benigna frente a maligna e intrahepática frente a extrahepática) En la fase aguda de la formación del trombo, si es parcialmente oclusiva, puede ser asintomática o puede ser asociado con dolor abdominal leve, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida del apetito.(11) Sin embargo, la misma es

usualmente documentada en sujetos asintomáticos como parte de estudios de rutina. (4)

En pacientes con trombosis completa se pueden manifestar con dolor abdominal o lumbar de instauración aguda-subaguda, con o sin signos de descompensación de la cirrosis; de estas la que se presenta con mayor frecuencia es el sangrado variceal.(18) Aquellos con extensión a Vena mesentérica superior o sus ramas pueden desarrollar diarrea sanguinolenta como manifestación de isquemia mesentérica con infartos venosos o perforación intestinal secundaria.(19)

En pacientes con empeoramiento de una cirrosis previamente compensada que manifiesten complicaciones tales como ascitis de novo, ascitis resistente a diuréticos o peritonitis bacteriana espontánea debería descartarse TVP. Recientemente, se ha observado que pacientes con Falla hepática aguda sobre crónica (ACLF) puede ser precipitada por trombosis portal y viceversa(20)

Los pacientes que no presentan recanalización posterior a un evento agudo suelen desarrollar circulación colateral y formación de cavernomas entre 3-5 semanas después del evento. Esta fase crónica suele ser asintomática o asociarse a manifestaciones de Hipertensión portal clínicamente significativa tales como Várices gastroesofágicas con o sin sangrado, esplenomegalia, ascitis, entre otras(5)

Alternativas terapéuticas:

La trombosis portal y su impacto en el curso de la enfermedad, permanece siendo controversial. (21) Es posible que la trombosis portal no aumente el riesgo de mortalidad en lista de espera, pero es un factor de riesgo de una mortalidad temprana post trasplante. La anticoagulación (con estudios que incluyen HBPM, antagonistas de la vitamina K, DOACS) y la derivación porto-sistémica intrahepática transyugular (TIPS) son dos estrategias de tratamiento principales para los pacientes con trombosis portal en lista de espera. Hasta hace relativamente poco, no había suficientes estudios en relación a la anticoagulación en pacientes cirróticos con este tipo de complicación trombótica, dado el riesgo teórico de aumento en el riesgo de sangrado, sin embargo, se ha descrito con anticoagulación La tasa de

recanalización completa después de la anticoagulación es aproximadamente del 40% y parcial hasta del 75%.(11)(21)

La guía publicada en 2020 por la sociedad americana de estudio de las enfermedades del Hígado (AASLD), recomienda que todo paciente con trombosis aguda y clasificación de Yerdel de 1 sea observado y se realice seguimiento imagenológico 3 meses posterior al diagnóstico para evaluar progresión. Aquellos pacientes con trombosis portal aguda con oclusión mayor del 50% o mayor deberían recibir terapia anticoagulante. Así mismo, sugieren evitar el uso de esta cuando la trombosis se considera crónica o ya tiene cambios por degeneración cavernomatosa.(22)

Modalidades terapéuticas intervencionistas tales como Trombolisis local o sistémica, TIPS o trombectomía quirúrgica tienen un rol limitado con base en la poca evidencia que existe respecto a su uso y se reservan para pacientes con síntomas de isquemia intestinal o quienes son llevados a trasplante hepático. Pacientes con evidencia de infarto o perforación intestinal deben ser llevados a laparotomía para resección del segmento comprometido.(22)

Aunque en la actualidad, la trombosis portal no es considerada una contraindicación para trasplante, sí constituye un factor de alto riesgo dada la complejidad quirúrgica resultante trae consigo mayor morbimortalidad (23)(24). El uso preoperatorio de anticoagulación parece reducir el riesgo de retrombosis (6,1% frente a 10,3% sin tratamiento previo con PVT) (11)

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características y los desenlaces de pacientes con trombosis portal, esplénica y/o mesentérica llevados a trasplante hepático en La Cardio en los años 2015-2020?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas y los desenlaces de pacientes con trombosis portal, esplénica y/o mesentérica llevados a trasplante hepático en La Cardio desde 2015 a 2020.

4.2 Objetivos específicos

1. Comparar los desenlaces clínicos hasta julio de 2023, momento de finalización de la revisión de datos en pacientes con y sin trombosis portal llevados a trasplante hepático.
2. Describir las diferentes estrategias terapéuticas empleadas para trombosis portal y su desenlace respecto a recanalización y mortalidad.

5. Formulación de hipótesis

Las características de los pacientes con trombosis portal llevados a trasplante en la población de La Cardio incluirán peores puntajes en scores de severidad (CHILD, MELD-NA) y mayor comorbilidad asociada a patrones inflamatorios como diabetes, hepatocarcinoma y obesidad. Dentro de los desenlaces clínicos en esta población se encontrará además mayor mortalidad y disfunción del injerto hepático.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con trombosis portal, esplénica y/o mesentérica llevados a trasplante hepático en La Cardio en los años 2015-2020.

6.2 Población y muestra

Pacientes llevados a trasplante hepático en La Cardio entre 2015 y 2020, con y sin diagnóstico de trombosis portal previo al trasplante, cuyas historias clínicas se encontraban disponibles para recolección de datos.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- ✓ Mayores de 18 años
- ✓ Historia Clínica disponible en La Cardio
- ✓ Cirrosis de cualquier etiología definida como Biopsia hepática o Combinación de criterios clínicos, analíticos y radiológicos llevados a trasplante hepático entre 2015-2020.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- ✓ Receptores de trasplante de más de un órgano simultáneamente
- ✓ Trombosis asociada a cáncer diferente a hepatocarcinoma.

6.4 Tamaño de muestra

Se supone un nivel de confianza del 90% y un margen de error del 5% y se estima una prevalencia del evento del 30%. Siguiendo a Szklo (2014):

$$n = (Z^2 * p * (1-p)) / E^2$$

Donde:

n = tamaño de la muestra

Z = valor crítico de la distribución normal estándar para el nivel de confianza deseado (para un nivel de confianza del 90%, $Z \approx 1.34$)

p = estimación de la proporción del evento de interés en la población

E = margen de error (en forma decimal)

$$n = (1.34^2 * 0.3 * (1-0.3)) / 0.05^2$$

$$n \approx 151$$

Por lo tanto, para este caso hipotético, el tamaño de muestra necesario sería aproximadamente 151 individuos.

6.5 Definición y operacionalización de variables

6.5.1 Definiciones

6.5.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Tiempo en años que ha vivido una persona	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Condición orgánica	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino
Hipertensión arterial	Diagnóstico previo de HTA	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Diabetes mellitus	Diagnóstico previo de DM	Cualitativa	Nominal	SI/NO
EPOC	Diagnóstico previo de EPOC	Cualitativa	Nominal	SI/NO
LES	Diagnóstico previo de LES	Cualitativa	Nominal	SI/NO
HP	Diagnóstico previo de hipertensión pulmonar	Cualitativa	Nominal	SI/NO
ERC	Diagnóstico previo de enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	SI/NO
InCH	Índice de charlson previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	0 a 37 puntos

Peso	Peso en kilogramos previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Talla	Talla en centímetros previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Centímetros
IMC	Índice de masa corporal previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
TBQ	Antecedente de tabaquismo	Cualitativa	Nominal	SI/NO
DX_PRE	Diagnóstico asociado a etiología de cirrosis	Cualitativa	Nominal	Autoinmunitad-Alcohol-Criptogenica-Virus C-Virus B-Esteatohepatitis-HCC-Falla aguda (Puede haber más de una)
CHILD_Num	Puntaje en escala de severidad CHILD PUGH previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Puntaje en escala
CHILD_Cat	Categoría en	Cualitativa	Nominal	A, B o C

	escala de severidad CHILD PUGH previo al trasplante			
MELD_NA	Puntaje en escala MELD- Na previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Puntaje en escala
Cr	Valor de creatinina sérica previo al trasplante	Cuantitativa	Continua	Valor en mg/dL
Cr_Cat	Interpretación del valor de creatinina	Cualitativa	Nominal	Normal o Anormal
WH	Historia de encefalopatía hepática	Cualitativa	Nominal	SI/NO
ASCITIS	Historia de ascitis	Cualitativa	Nominal	SI/NO
SANG	Historia de hemorragia variceal	Cualitativa	Nominal	SI/NO
HCC	Historia de hepatocarcino ma	Cualitativa	Nominal	SI/NO
PBE	Historia de peritonitis bacteriana	Cualitativa	Nominal	SI/NO

	espontánea			
SD HETP	Diagnóstico de síndrome hepatopulmonar	Cualitativa	Nominal	SI/NO
F_ANH	Fase anhepática del trasplante	Cuantitativa	Continua	Minutos
F_ISQ	Fase de isquemia fría	Cuantitativa	Continua	Horas
RCP INT Cat	Paro cardiorespiratorio intraoperatorio	Cualitativa	Nominal	Si/No
RCP INT Num	Duración de paro cardiorrespiratorio intraoperatorio	Cuantitativa	Continua	Minutos
TRANSF	Requerimiento de transfusión intraoperatoria	Cualitativa	Nominal	Si/No
GR	Número de unidades de glóbulos rojos transfundidas intraoperatorias	Cuantitativa	Continua	Número de unidades transfundidas
PLASMA	Número de	Cuantitativa	Continua	Número de

	unidades de plasma transfundidas intraoperatorias			unidades transfundidas
PLAQ	Número de unidades de CUP de plaquetas transfundidas intraoperatorias	Cuantitativa	Continua	Número de unidades transfundidas
CRIO	Número de crioprecipitados transfundidos intraoperatorios	Cuantitativa	Continua	Número de unidades transfundidas
F_TRASP	Fecha de trasplante	Cuantitativa	Continua	Fecha del trasplante día/mes/año
D_CAD	Donante cadavérico	Cualitativo	Nominal	Si/No
D_UCI	Días de estancia en UCI post trasplante	Cuantitativa	Continua	Número de días
D_VM	Días de ventilación mecánica post trasplante	Cuantitativa	Continua	Número de días

D_INJ	Disfunción del injerto hepático post trasplante	Cualitativa	Nominal	Si/No
DISF RENAL	Lesión renal post trasplante	Cualitativa	Nominal	Si/No
ERC	Enfermedad renal crónica postrasplante	Cualitativa	Nominal	Si/No
DIÁLISIS	Requerimiento de terapia de reemplazo renal post trasplante mediato	Cualitativa	Nominal	Si/No
INFECCIÓN	Desarrollo de infección post trasplante mediato .	Cualitativa	Nominal	Si/No
INFECCION_Cat	Tipo de infección post trasplante	Cualitativa	Nominal	Pulmonar, abdominal, urinario, SNC, piel, oseo, bacteriemia, sitio operatorio
F_MUERTE	Historia de fallecimiento al seguimiento	Cuantitativa	Continua	Fecha de muerte día/mes/año
TROMBOSIS	Presencia	Cualitativa	Nominal	Si/No

_PORTAL	documentada por imágenes de trombosis en vena porta, esplénica y/o mesentérica.			
SITIO_TROMBOSIS	Sitio anatómico en circulación esplénica y/o mesentérica de trombosis	Cualitativa	Nominal	Porta, esplénica, mesentérica superior o combinada
ANTICOAGULACIÓN	Recibió anticoagulación como parte del manejo de trombosis	Cualitativa	Nominal	Si/No
TIPO_ANTICOAGULACIÓN	Fármaco utilizado como anticoagulante	Cualitativa	Nominal	HBPM (Enoxaparina, Dalteparina), Heparinoide (Fondaparinux), Warfarina, DOACS
OTRO	Recibió manejo asociado para tratamiento de trombosis	Cualitativa	Nominal	Trombectomía, ASA
RECANALIZACIÓN	Evidencia imagenológica de recanalización	Cualitativa	Nominal	Si/No

	tras documentaci3n inicial de trombosis previo al trasplante			
MORTALIDAD	Fallecimiento posterior al trasplante a los 30 d3as y un a3o.	Cualitativa	Nominal	Si/No fallece antes de 30 d3as o antes de 365 d3as

6.6 *T3cnicas, procedimientos e instrumentos de la recolecci3n de datos*

- Revisi3n de historias cl3nicas y recolecci3n de datos seg3n variables planteadas para an3lisis de datos.
- La recolecci3n de datos estuvo a cargo de investigadores principales
- La recolecci3n se realiz3 utilizando encuesta de google forms para cada paciente.
- Los datos se recolectaron en base de datos tipo Excel.
- Se realiz3 evaluaci3n de 1 historia cl3nica al azar a la semana para corroborar la informaci3n obtenida en la base de datos con correcci3n de errores pertinentes.

6.7 *Plan an3lisis de datos*

Los datos recolectados se registraron en un procesador de texto y en una bit3cora de an3lisis. Posteriormente, se llev3 a cabo un an3lisis cualitativo y cuantitativo de la informaci3n mediante el software R.

Para las variables del estudio, se presentaron estad3sticas descriptivas univariadas. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las variables cuantitativas se reportaron promedios y desviaciones est3andar.

Las características de los pacientes que presentaron o no complicaciones trombóticas se detallaron utilizando las mismas estadísticas descriptivas mencionadas anteriormente, presentadas en tablas de contingencia.

Además, se compararon las características de ambos grupos de pacientes. Se resumieron dichas características utilizando estadísticas descriptivas y tablas de contingencia. Para evaluar la posible asociación entre estas características y la presencia o ausencia de complicaciones trombóticas, se aplicó la prueba de Chi-cuadrado.

Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el software R versión 4.0.3.

6.8 Descripción y manejo del sesgo

En el estudio realizado, se tuvieron en cuenta varios tipos de sesgo que podrían haber influido en la interpretación de los resultados. El primero fue el sesgo de clasificación, el cual pudo haber surgido debido a la posibilidad de una categorización incorrecta de la presencia o ausencia de complicaciones trombóticas. No obstante, se aplicaron criterios diagnósticos respaldados por guías internacionales para definir cada variable, con el propósito de reducir su impacto en la precisión de los resultados.

Se abordó el segundo tipo de sesgo, el sesgo de selección, al seleccionar exclusivamente pacientes del mismo centro de trasplante hepático, lo que permitió controlar este factor y mantener una homogeneidad en la población estudiada.

Finalmente, se identificó el sesgo de información, relacionado con el carácter retrospectivo del estudio, lo que llevó a la presencia de datos incompletos en algunas variables definidas previamente, como la clasificación de Yerdel. Este aspecto se reconoció como una limitación inherente al enfoque retrospectivo y se tuvo en cuenta al interpretar los resultados obtenidos.

6.9 Alcances y límites de la investigación

Los resultados de este estudio se extrajeron de un único hospital, por lo que sólo pueden interpretarse en el marco de la población estudiada. Además, por el diseño de investigación planteado, no es posible determinar clara temporalidad ni causalidad entre las variables y el desenlace de complicaciones trombóticas.

A pesar de las limitaciones anteriormente descritas, se espera que los datos de este estudio permitan entender de forma más clara la importancia de la trombosis de la circulación portal en pacientes con cirrosis en lista de trasplante hepático en nuestra población, así como direccionar esfuerzos prospectivos en el mismo ámbito para la construcción de herramientas predictivas.

7. Aspectos éticos

7.1 Equipo de investigación

- Sergio Alejandro Bedoya: Médico egresado de la Universidad del Rosario, Residente de la especialidad de Medicina Interna de la Universidad del Rosario.
- Angie Tatiana Calderón Vásquez: Médico egresada de la Universidad Militar Nueva Granada, Residente de la especialidad de Medicina interna de la Universidad del Rosario.

7.2 Categoría de la investigación

Según resolución No 008430 de 1993: **Investigación sin riesgo.**

7.3 Población sujeta de investigación

Pacientes mayores de 18 años con historia clínica disponible en La cardio, llevados a trasplante hepático desde el 2015 hasta el 2020, independiente de la causa de cirrosis o condición que llevó al trasplante, raza, sexo u otras variables demográficas.

7.4 Proceso de obtención de consentimiento informado

No se requirió realización de consentimiento informado dado que la revisión de historias clínicas se hizo sin publicación de datos de identificación de ningún paciente, teniendo además en cuenta los datos registrados en base de datos del grupo de hepatología y trasplantes.

7.5 Uso de datos personales

Se garantizó que los datos tomados en cuenta no incluyeron datos de identificación de ninguno de los pacientes, por tanto, no se expuso datos específicos de ninguno de los participantes.

Se creó un email con la intención exclusiva de recolectar los datos derivados de base de datos de hepatología-trasplantes que fueron pertinentes para la investigación y con el fin de mantener la privacidad se utilizó únicamente los dispositivos de los investigadores (No se hizo uso de computadores, equipos ni redes de dominio público). El tiempo durante el cual se encuentra activo dicho email y se pudo acceder a los datos fue destinado al proyecto y una vez sean publicados los resultados, se eliminará dicha cuenta y todo lo relacionado a los datos utilizados.

Se revisaron historias clínicas, aquellas conductas médicas que fueron diferentes a las propuestas en guías y consensos de manejo, llevó a la revisión de la literatura para búsqueda de dichas alternativas de diagnóstico o terapéuticas para así, tener una visión general a la hora de realizar el análisis de resultados.

7.6 Riesgos y Beneficios

No existieron riesgos dado que se trató de un estudio retrospectivo basado en el análisis de datos de historia clínica sin intervenciones adicionales que implicaran riesgo para los pacientes.

El beneficio potencial radica en los factores de asociación que se identificaron con el desarrollo de protocolos que redunden en mejorar desenlaces postrasplante en pacientes que cumplan características de inclusión de nuestro estudio.

7.7 Titularidad de la información

Los datos obtenidos y los productos generados a partir de este proyecto fueron de titularidad de los integrantes del equipo de investigación.

7.8 Criterios que se tendrá en cuenta para definir la autoría de los productos de investigación

Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del trabajo; o la adquisición, análisis o interpretación de datos para el trabajo; Y

Redactar el trabajo o revisarlo críticamente para contenido intelectual importante; Y

Aprobación final de la versión a publicar; Y

Acuerdo para ser responsable de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas relacionadas con la precisión o integridad de cualquier parte del trabajo se investiguen y resuelvan adecuadamente.

7.9 Aval de comité de ética

Se recibió aprobación final del comité de ética de La Cardio en fecha 07/10/2022 con número de acta 037-2022 del 05/10/2022

8. Administración del proyecto

8.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN	TOTAL
Servicios técnicos	\$ 498.000,00	\$ 498.000,00
Material bibliográfico	\$ 0,00	\$ 0,00
Software	\$ 50.000,00	\$ 50.000,00
TOTAL	\$ 573.000,00	\$ 573.000,00

8.2 Cronograma

Actividades	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Realización Protocolo de Investigación																								

9. Resultados

Se realizó recolección de datos de pacientes llevados a trasplante hepático en La Cardio desde 2015 a 2020 encontrándose 245 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, cuyas características demográficas, clínicas y paraclínicas se encuentran descritas en las Tablas 1 y 2.

Se documentó una distribución de sexo masculino del 55.9%, medias de edad de 52 años e índice de masa corporal en rango de sobrepeso (26.1kg/m²). La etiología más frecuente de la cirrosis fue enólica (15.5%), seguida por virus de hepatitis C (15.1%), esteatohepatitis no alcohólica (NASH) (14.7%) y hepatitis autoinmune (14.3%), teniendo en cuenta que el 14.3% no se identificó causa.

Dentro de las escalas de severidad de la cirrosis, la mayoría de los pacientes se encontraban en CHILD B (49.4%) y una media de 16.9 puntos en la escala MeldNa. Respecto a las descompensaciones previas al trasplante la más frecuente fue ascitis (62.9%), luego se encontró encefalopatía hepática (46.5%), hemorragia variceal (39.2%) y hepatocarcinoma (22%) y se encontró dentro del grupo de pacientes de análisis que el 20.4%, es decir 50 pacientes, tenían trombosis de la circulación porto-espleno-mesentérica.

En la descripción de variables demográficas de los pacientes con y sin trombosis de la circulación porto-espleno-mesentérica, no se encontraron diferencias respecto al sexo, edad ni índice de masa corporal. Con respecto a las comorbilidades, se presentó una distribución similar entre ambos grupos siendo las más frecuente la diabetes mellitus tipo 2 y el tabaquismo, seguidos por la hipertensión arterial. En cuanto a las descompensaciones previas se encontró con mayor frecuencia la hemorragia variceal 58.8% vs. 34.4% (p 0.004) y la descompensación ascítico-edematosa 76% vs. 59% (p 0.04) en los grupos con y sin trombosis respectivamente.

Tampoco se encontraron diferencias sobre los tiempos de las fases anhepática, de isquemia fría, así como el requerimiento de transfusión de hemoderivados o reanimación cardiopulmonar intraoperatorias, llama la atención en el posoperatorio el requerimiento menor de días (0.94 vs. 1.84 p 0.01) de ventilación mecánica en el grupo con trombosis vs. sin trombosis

respectivamente, sin diferencias en otras variables como días de estancia en UCI, disfunción del injerto hepático ni disfunción renal.

Además, el desarrollo de infecciones posterior al trasplante fue más frecuente en el grupo con trombosis en un 42% vs. 29.2% en el grupo sin trombosis (p 0.01), de estas siendo el foco infeccioso más frecuente el abdomen (26 vs. 10.3%) seguido por el tracto genitourinario (6 vs. 3.59%) y piel y tejidos blandos (6 vs. 1.54%). Por último la mortalidad a 30 días y un año fue del 16 y 12% respectivamente en el grupo de pacientes con trombosis comparado con el grupo sin trombosis donde la mortalidad fue del 3.5 y del 2.56% respectivamente sin existir diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1 (Variables demográficas y características de los pacientes con y sin trombosis portal llevados a trasplante hepático en LaCardio 2015-2020)

Variable	Total n= 245
Sexo, n (%)	Femenino 108 (44.1 %) Masculino 137 (55.9 %)
Edad, media (DS)	52.8 (13.2)
Peso, media (DS)	49.3 (13.4)
Talla, media (DS)	1.63 (0.09)
IMC, media (DS)	26.1 (4.1)
Etiología de cirrosis, n (%)	Alcohólica: 38 (15.5%) Criptogénica: 35 (14.3%) Hepatitis C: 37 (15.1%) Hepatitis autoinmune: 35 (14.3%) NASH: 36 (14.7%) Cirrosis biliar primaria: 19 (7.76%)

	<p>Cirrosis biliar secundaria: 8 (3.27%)</p> <p>Hepatitis B: 7 (2.86%)</p> <p>Falla hepática aguda: 5 (2.04%)</p> <p>Overlap CBP-HAI: 9 (3.67%)</p> <p>Hemocromatosis: 4 (1.63%)</p> <p>Atresia vías biliares: 3 (1.22%)</p> <p>Enfermedad poliquística: 1 (0.4%)</p> <p>Hemangioma: 1 (0.4%)</p> <p>Budd chiari: 3 (1.22%)</p> <p>Enfermedad de depósito: 1 (0.4%)</p> <p>Carcinoma fibrolamelar: 1 (0.4%)</p> <p>Fibrosis hepática congénita: 1 (0.4%)</p>
Categoría CHILD, n (%)	<p>CHILD A: 56 (22.9%)</p> <p>CHILD B: 121 (49.4%)</p> <p>CHILD C: 68 (27.8%)</p>
Meld-Na, media (DS)	16.9 (6.95)
Descompensación/ Complicación previo a trasplante, n (%)	<p>Ascitis: 154 (62.9%)</p> <p>Encefalopatía hepática: 114 (46.5%)</p> <p>Hemorragia variceal: 96 (39.2%)</p> <p>Hepatocarcinoma: 54 (22%)</p> <p>Peritonitis bacteriana espontánea: 19 (7.76%)</p> <p>Síndrome hepatorenal: 58 (23.7%)</p>
Trombosis portal, n (%)	50 (20.4%)

Tabla 2 (Variables demográficas y características de los pacientes en los grupos que presentaron o no trombosis porta-espleno-mesentérica)

Variable	Sin Trombosis (n=195)	Con Trombosis (n=50)	p
----------	--------------------------	-------------------------	---

Sexo			0.86
Femenino, n (%)	87 (44.6%)	22 (42%)	
Masculino, n (%)	108 (55.4%)	29 (58%)	
Edad, media (DS)	52.6 (13.3)	53.8 (13)	0.560
IMC, media (DS)	26.2 (4.2)	25.6 (3.8)	0.993
Comorbilidades			
Hipertensión arterial, n (%)	33 (16.9%)	7 (14%)	0.776
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	51 (26.2%)	13 (26%)	1.000
EPOC, n (%)	1 (0.51%)	0 (0.00%)	1.000
LES, n (%)	3 (1.54%)	0 (0.00%)	1.000
Hipertensión pulmonar, n (%)	2 (1.03%)	1 (2%)	0.497
ERC, n (%)	8 (4.1%)	3 (6%)	0.700
Índice de Charlson, media (DS)	4.42 (1.47)	4.86 (1.64)	0.085
Tabaquismo, n (%)	44 (22.6%)	16 (32%)	0.230
Asociado a cirrosis			
Puntaje CHILD, media (DS)	8.48 (2.61)	7.98 (1.61)	0.091
CHILD A, n (%)	48 (24.6%)	8 (16%)	
CHILD B, n (%)	87 (44.6%)	34 (68%)	

CHILD C, n (%)	60 (30.8%)	8 (16%)	
MeldNa puntaje, media (DS)	17.1 (7.22)	16.1 (5.78)	0.288
Historia de encefalopatía hepática, n (%)	87 (44.6%)	27 (54%)	0.304
Historia de descompensación ascítico edematosa, n (%)	116 (59.5%)	38 (76%)	0.046
Historia sangrado variceal, n (%)	67 (34.4%)	29 (58.8%)	0.004
Hepatocarcinoma, n (%)	44 (22.6%)	10 (20%)	0.842
Historia de PBE, n (%)	18 (9.23%)	1 (2%)	0.135
Síndrome hepatorenal, n (%)	47 (24.1%)	11 (22%)	0.900
Creatinina sérica (mg/dL), media (DS)	1.13 (1.01)	1.06 (0.37)	0.342
Variables Intra-operatorias			
Fase anhepática (minutos), media (DS)	59.9 (23.1)	64.8 (20.2)	0.135
Fase isquémica (horas), media (DS)	7.76 (7.92)	6.73 (2.20)	0.052
RCP Intraoperatorio, n (%)	5 (2.56%)	2 (4%)	0.634

Transfusión hemoderivados intraoperatorio, n (%)	117 (60%)	33 (66%)	0.539
Variables Post-operatorias			
Días estancia en UCI, media (DS)	5.22 (7.6)	3.86 (6.22)	0.194
Días ventilación mecánica, media (DS)	1.84 (4.51)	0.94 (1.06)	0.012
Disfunción del injerto, n (%)	13 (6.67%)	5 (10%)	0.379
Disfunción renal, n (%)	34 (17.4%)	9 (18%)	1.000
Enfermedad renal crónica, n (%)	10 (5.13%)	4 (8%)	0.493
Diálisis, n (%)	12 (6.15%)	2 (4.17%)	1.000
Infecciones			
Total, n (%)	57 (29.2%)	21 (42%)	0.017
Abdominal, n (%)	20 (10.3%)	13 (26%)	
Bacteriemia, n (%)	3 (1.54%)	0 (0.00%)	
Óseo, n (%)	0 (0.00%)	1 (2%)	
Piel y tejidos blandos, n (%)	3 (1.54%)	3 (6%)	
Pulmón, n (%)	15 (7.69%)	2 (4%)	
Sitio operatorio, n (%)	3 (1.54%)	0 (0.00%)	
SNC, n (%)	3 (1.54%)	0 (0.00%)	

Urinario, n (%)	7 (3.59%)	3 (6%)	
Mortalidad (n Total 26)			
Fallece 30 días, n(%)	7 (3.5%)	8 (16%)	0.212
Fallece 1 año, n(%)	5 (2.56%)	6 (12%)	0.253

En la tabla 3 se describen las características del fenómeno trombótico en dicho grupo, encontrándose que el sitio anatómico más frecuente es la vena porta (60%), seguida por la extensión de dicha trombosis en venas porta, esplénica y mesentérica en el 20%. De las estrategias de anticoagulación la más frecuente en un 40% fue la enoxaparina, seguido por la no anticoagulación en un 36% de los pacientes, con menor frecuencia el uso de fondaparinux y dalteparina en 18 y 6% respectivamente. Se describe además como terapias adyuvantes la trombectomía en 22% y el uso de ácido acetil salicílico en 6% de los pacientes. De aquellos pacientes con trombosis se reportó recanalización en el 38%.

Tabla 3 (Características de fenómeno trombótico en pacientes llevados a trasplante hepático)

Características anatómicas	
Vena porta, n (%)	30 (60%)
Vena esplénica, n (%)	2 (4%)
Vena mesentérica superior, n (%)	2 (4%)
Vena porta + mesentérica superior, n (%)	3 (6%)
Eje porta+esplénica+mesentérica, n (%)	10 (20%)
No registrado, n (%)	3 (6%)
Estrategia de anticoagulación	

Enoxaparina, n (%)	20 (40%)
Ninguno, n (%)	18 (36%)
Fondaparinux, n (%)	9 (18%)
Dalteparina, n (%)	3 (6%)
Terapia adyuvante	
ASA, n (%)	3 (6%)
Trombectomía, n (%)	11 (22%)
Ninguno, n (%)	36 (72%)
Recanalización	
Recanalización, n (%)	19 (38%)

Las características asociadas a la recanalización del evento trombótico se describen en la tablas 4, donde se evidencia que de los pacientes que de los 19 pacientes que presentaron realización, mismos que representan un 38% de los que presentaron TVP, recibieron enoxaparina el 47.4%, fondaparinux y dalteparina un 31.6%, mientras que se presentó recanalización espontánea un 21.1%.

Tabla 4 (Tasa de recanalización de trombosis de vena portal según estrategia de anticoagulación)

	No recanalización n: 31 (62%)	Sí recanalización n: 19 (38%)
Tipo de anticoagulación		
Enoxaparina, n (%)	11 (35.5%)	9 (47.4%)

Ninguna, n (%)	14 (45.2%)	4 (21.1%)
Fondaparinux, n (%)	6 (19.4%)	3 (15.8%)
Dalteparina, n (%)	0	3 (15.8%)

10. Discusión

En nuestro estudio, se describen las características de pacientes llevados a trasplante hepático en un centro de cuarto nivel de complejidad, en Bogotá, Colombia desde 2015 a 2020 que fueron un total de 245 trasplantes, encontrándose de estos, 50 pacientes que desarrollaron como complicación trombótica asociada a hepatopatía documentada previo al trasplante, trombosis en la circulación porto-espleno-mesentérica, correspondiente al 20.4% de la población analizada que se encuentra dentro de los valores de incidencia y prevalencia reportada previamente en este grupo de pacientes por autores como Manzanet y Loudin et al (3,4). Además se evidenció en nuestro estudio que de acuerdo a descripciones previas es la trombosis de la vena porta (TVP) la más frecuente, sin embargo, no se encontró dentro de la descripción imagenológica la clasificación de Yerdel que nos permita hacer una aproximación respecto a la frecuencia por severidad de la trombosis y su asociación con desenlaces descrita por autores como Barrera et al (26).

No hubo diferencias en cuanto a la presencia de comorbilidades ni diferencias demográficas que pudieran asociarse en nuestra población con la ocurrencia de estos fenómenos trombóticos, como se han descrito entidades como la obesidad por autores como Ayala et al (9), sin embargo, respecto a la historia de la cirrosis y las descompensaciones previas al trasplante sí encontramos de manera estadísticamente significativa una mayor frecuencia de hemorragia variceal y ascitis en el grupo que presentó TVP, complicaciones que se han relacionado a mayor grado de hipertensión portal y por tanto severidad además de cirrosis más avanzada, factor que se ha descrito previamente como factor de asociación con un fenotipo inflamatorio y protrombótico, Shukla et al (5).

La TVP se asoció con una mayor frecuencia de infecciones en el postrasplante mediato, siendo el foco infeccioso más frecuente el abdominal, que podría atribuirse a factores relacionados con fenómenos trombóticos como el mayor grado de hipertensión portal, además como ya se mencionó, su relación con estados más avanzados de cirrosis que condiciona un espectro de alteraciones en la inmunidad innata y adaptativa que podrían explicar por qué la TVP se asocia a mayor número de infecciones y que en el futuro podría condicionar un protocolo de profilaxis antibiótica diferente y/o extendido en este grupo de pacientes.

Paradójicamente, los pacientes con trombosis portal requirieron menos días de ventilación mecánica invasiva postoperatoria. En ninguno de los trabajos previamente reportados se ha reportado algo similar y probablemente se trate de un hallazgo incidental. Estudios con poblaciones más grandes permitirán determinar la influencia real de la TVP en los días de ventilación mecánica, por lo menos en este, podemos decir que no se asocia con peores desenlaces en este rubro.

De aquellos que presentaron TVP se presentó recanalización en 38% de los pacientes, inferior a los datos reportados en estudios previos por autores como Mantaka y Ghabril et al (11, 21) teniendo en cuenta que muchos de estos pacientes presentan dificultades en el manejo anticoagulante tanto en el inicio de la misma, como en la continuidad, dado por alteraciones como la trombocitopenia, la coagulopatía y el requerimiento de procedimientos como paracentesis.

De las alternativas terapéuticas disponibles en nuestro medio, la más empleada fue la enoxaparina más probablemente en relación con la disponibilidad de la misma, sin embargo, por lo mencionado previamente más de un tercio de esta población no recibió manejo farmacológico. No existen a la fecha estudios que comparen las alternativas terapéuticas en esta entidad. Recientemente autores como Barrera et al (26) reportan incluso menores tasas de anticoagulación en estos pacientes en apenas un 24%, en más probable relación con las limitaciones descritas en estos pacientes. Lo que hace que deban hacerse esfuerzos en cuanto a alternativas terapéuticas y de seguimiento que permitan el manejo apropiado en esta patología.

De aquellos pacientes que presentaban trombosis de la circulación portal, se presentó recanalización en estudios previos al trasplante en 38% de los pacientes, de los cuales cerca de un 79% se encontraron con alguna estrategia de anticoagulación, sin embargo poco más de un 21% de las recanalizaciones se presentó de manera espontánea, lo cual es llamativo pero puede hacer parte de la hemostasia re-balanceada que existe en los pacientes con cirrosis. (15)

En cuanto al desenlace de mortalidad, se encontró una mayor mortalidad en los pacientes con trombosis de la circulación porto-espleno-mesentérica, tanto a 30 días como a un año, sin embargo la misma no fue estadísticamente significativa. Probablemente este último resultado tenga mucho que ver con el tamaño de la muestra obtenida y el diseño de nuestro trabajo, sin embargo, va en concordancia con lo que se encuentra reportado en la literatura y marca una clara tendencia a que estos pacientes tienen mayor riesgo de muerte postoperatoria. Esto refuerza aún más la imperiosa necesidad de hallar estrategias de tamizaje y tratamiento oportunos que generen un impacto significativo en la sobrevivencia del paciente post trasplante.

Este estudio debe evaluarse teniendo en cuenta las limitaciones del mismo, como población de un único centro y que por la calidad retrospectiva y diseño empleado no permite establecer causalidad de las variables descritas, además de la posibilidad de subdiagnóstico de complicaciones trombóticas por la no homogeneidad en el número y tipo de estudios imagenológicos realizados previo al trasplante, que permitieron el diagnóstico de TVP, además de datos faltantes como la clasificación de Yerdel que permitan evaluar la severidad de los eventos trombóticos y su relación con desenlaces específicos.

A pesar de las limitaciones descritas, este estudio provee información que puede utilizarse para entender de forma más clara la importancia de los cambios homeostáticos que existen en el paciente cirrótico con mayor riesgo de manifestaciones trombóticas en nuestra población, permitiendo direccionar esfuerzos prospectivos que puedan establecer la causalidad de las variables medidas, así como construir herramientas que permitan predecir la TVP y alternativas terapéuticas seguras y sostenibles en el tiempo que ofrezcan por ende un mejor pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

11. Conclusión

En el presente estudio se describió y comparó la población llevada a trasplante hepático entre 2015-2020 con y sin trombosis portal previa, siendo hasta la fecha, el primer estudio que conocemos en población en Bogotá, Colombia que describe las características demográficas, clínicas y los desenlaces de pacientes con cirrosis que previo al trasplante presentaron trombosis portal. Encontramos una prevalencia similar de trombosis de la circulación porto-espleno-mesentérica respecto a la reportada en la literatura internacional, asociándose con mayores complicaciones dentro del curso de la cirrosis (Hemorragia variceal y ascitis), además de peores desenlaces clínicos como infecciones postoperatoria y mortalidad a corto y mediano plazos. Se requerirán esfuerzos futuros para la creación de herramientas predictivas y terapéuticas aplicables a esta población que permitan mejorar desenlaces de morbimortalidad.

12. Referencias

1. 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. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.029>
2. Francoz C, Valla D, Durand F. Portal vein thrombosis, cirrhosis, and liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. 2012;57(1):203–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2011.12.034>
3. Manzanet G, Sanjuán F, Orbis P, López R, Moya Á, Juan M, et al. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis. Vol. 7, *Liver Transplantation*. 2001. p. 125–31.
4. Loudin M, Ahn J. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. Vol. 51, *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2015. p. 579–85.
5. Shukla A, Giri S. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2022;12(3):965–79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.11.003>
6. Stine JG, Wang J, Shah PM, Argo CK, Intagliata N, Uflacker A, et al. Portal Vein Thrombosis : a Matched Case-Control Study. 2023;38(1):94–101.

7. Maruyama H, Okugawa H, Takahashi M, Yokosuka O. De novo portal vein thrombosis in virus-related cirrhosis: Predictive factors and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013;108(4):568–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.452>
8. Xu X, Guo X, De Stefano V, Silva-Junior G, Goyal H, Bai Z, et al. Nonselective beta-blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int* [Internet]. 2019;13(4):468–81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-019-09951-6>
9. Ayala R, Grande S, Bustelos R, Ribera C, García-Sesma A, Jimenez C, et al. Obesity is an independent risk factor for pre-transplant portal vein thrombosis in liver recipients. *BMC Gastroenterol*. 2012;12.
10. Bhangui P, Lim C, Levesque E, Salloum C, Lahat E, Feray C, et al. Novel classification of non-malignant portal vein thrombosis: A guide to surgical decision-making during liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. 2019;71(5):1038–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.012>
11. Mantaka A, Augoustaki A, Kouroumalis EA, Samonakis DN. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Diagnosis, natural history, and therapeutic challenges. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(3):315–29.
12. Anton A, Campreciós G, Pérez-Campuzano V, Orts L, García-Pagán JC, Hernández-Gea V. The Pathophysiology of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis: Getting Deeper into Virchow's Triad. *J Clin Med*. 2022;11(3).
13. Dong G, Huang X-Q, Zhu Y-L, Ding H, Li F, Chen S-Y. Increased portal vein diameter is predictive of portal vein thrombosis development in patients with liver cirrhosis. *Ann Transl Med*. 2021;9(4):289–289.
14. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: Correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol* [Internet]. 2009;51(4):682–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2009.03.013>
15. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878–85.
16. Lisman T, Porte RJ. The role of platelets in liver inflammation and regeneration. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(2):170–4.

17. Tripodi A, Primignani M, Chantarangkul V, Dell’Era A, Clerici M, de Franchis R, et al. An Imbalance of Pro- vs Anti-Coagulation Factors in Plasma From Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* [Internet]. 2009;137(6):2105–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2009.08.045>
18. Condat B, Valla D. Nonmalignant portal vein thrombosis in adults. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2006;3(9):505–15.
19. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I. Portal Vein Thrombosis in Patients with Liver Cirrhosis. *Liver Cirrhosis - Updat Curr Challenges*. 2017;
20. Shukla A, Jain A. Association of acute-on-chronic liver failure with vascular liver diseases. *Hepatol Int* [Internet]. 2019;13(4):399–402. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-019-09958-z>
21. Ghabril M, Agarwal S, Lacerda M, Chalasani N, Kwo P, Joseph Tector A. Portal vein thrombosis is a risk factor for poor early outcomes after liver transplantation: Analysis of risk factors and outcomes for portal vein thrombosis in waitlisted patients. *Transplantation*. 2016;100(1):126–33.
22. Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, Intagliata NM, Superina RA, Roberts LN, et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Vol. 73, *Hepatology*. 2021. 366–413 p.
23. Sharshar M, Yagi S, Iida T, Yao S, Miyachi Y, Macshut M, et al. Liver transplantation in patients with portal vein thrombosis: A strategic road map throughout management. *Surg (United States)* [Internet]. 2020;168(6):1160–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.07.023>
24. Choi HJ, Kim DG, Kim Y, Kwak BJ, Han JH, Hong TH, et al. Clinical Course of Hepatic Artery Thrombosis After Living Donor Liver Transplantation Using the Right Lobe. *Liver Transplant*. 2018 Nov 1;24(11):1554–60.
25. Szklo, M., & Nieto, F. J. (2014). *Epidemiology: beyond the basics*. Jones & Bartlett Publishers.
26. Barrera Lozano, L. M.; Ramírez Arbelaez, J. A.; Muñoz, C. L.; et al. (2023) Portal vein thrombosis in liver transplantation: A retrospective cohort study, *J.Clin. Med*.