

Síndrome de Budd Chiari: Reporte de tres casos y revisión de la literatura

Budd Chiari Syndrome: Three Case Reports and a Literature Review

Ana Catalina Ramírez,¹ Simón Correa Gaviria,¹ Yeinis Paola Espinoza Herrera, MD,² Juan Ignacio Marín, MD,³ Octavio Muñoz, MD,⁴ Oscar Santos, MD,⁴ Sergio Hoyos Duque, MD,⁵ Carlos Guzmán, MD,⁶ Álvaro Mena, MD,⁷ Juan Carlos Restrepo Gutiérrez, MD, MSc. PhD.⁸

¹ Estudiante de Medicina de la Universidad de Antioquia. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

² Médica Cirujana de la Universidad de Antioquia. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

³ Especialista en Medicina interna, Especialista en Hepatología Clínica. Hepatólogo del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor de la Facultad de Medicina de la UPB. Medellín, Colombia.

⁴ Especialista en Medicina interna, Especialista en Hepatología Clínica. Hepatólogo del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor de la Facultad de Medicina de la U de A. Medellín, Colombia.

⁵ Especialista en Cirugía General, Especialista en Cirugía hepatobiliar y de páncreas. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia. Cirujano del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

⁶ Especialista en Cirugía General, Especialista en Cirugía vascular y de trasplante de órganos intraabdominales. Cirujano del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁷ Especialista en Cirugía General, Especialista en Cirugía de trasplante de órganos intraabdominales. Cirujano del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

⁸ Especialista en Medicina interna, Especialista en Hepatología Clínica y Trasplante de hígado. Integrante del Grupo de Gastrohepatología de la Universidad de Antioquia. Coordinador del Grupo de Hepatología y trasplante de hígado del Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Resumen

Se describen los casos de tres pacientes de sexo femenino a quienes se les hizo diagnóstico de síndrome de Budd Chiari. En una paciente la presentación del síndrome fue subaguda, pudiendo ser manejada exitosamente con la colocación de TIPS. Otra con mutación del factor V Leyden asociada desarrolló disfunción hepática progresiva y requirió de trasplante hepático. En dos de los tres casos se identificó una enfermedad hematológica como trastorno de base, y en uno el uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo. Las tres pacientes fueron sometidas a terapia anticoagulante y el manejo quirúrgico fue definido de acuerdo a su condición clínica. Sin embargo, en un caso la presentación fue aguda con falla hepática y muerte.

Palabras clave

Síndrome de Budd Chiari (SBC), trastornos mieloproliferativos, trombosis, trombofilia, TIPS, anticoagulación, angioplastia, factor V Leiden, trasplante hepático.

Abstract

This article describes the cases of three female patients who were diagnosed with Budd-Chiari syndrome. One patient was subacute and could be successfully managed by placement of a transjugular intrahepatic portosystemic stent (TIPS). Another patient who had the Factor V Leiden mutation developed associated progressive liver dysfunction and required liver transplantation. A hematologic disease was identified as the underlying disorder in two of the three cases. For one patient, the use of oral contraceptives was a risk factor. Since all three patients were undergoing anticoagulant therapy, surgical management was determined according to each patient's clinical condition. Nevertheless, the one patient who that presented acute hepatic failure did not survive.

Keywords

Budd-Chiari syndrome (BCS), myeloproliferative disorders, thrombosis, thrombophilia, TIPS, anticoagulation, angioplasty, Factor V Leiden, liver transplantation.

Fecha recibido: 24-12-13

Fecha aceptado: 21-07-14

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Paciente femenina de 42 años de edad, natural y residente en Medellín, sin hijos, ama de casa. En marzo de 2011 ingresó al servicio de urgencias de nuestra institución tras ser remitida con la impresión diagnóstica de SBC (síndrome de Budd Chiari) agudo. Refería que su cuadro clínico había iniciado un mes antes con la aparición progresiva de diarrea no disintérica, edema en miembros inferiores, disminución del volumen urinario y aumento del perímetro abdominal con disnea progresiva asociada.

Los resultados de los exámenes realizados fueron: TAC de abdomen que sugería adelgazamiento de las venas hepáticas, hemoleucograma que mostraba trombocitosis con plaquetas en $460.000/\text{mm}^3$ (VR= 150000-450000), alanin-aminotransferasa (TGP) elevada hasta 205 (VN= <29) y TGO 86 U/L; INR 1,4 (VN= hasta 1), ionograma normal, albúmina 3,8 g/dl (VN= 3,8-5), bilirrubina total (BT) 1 mg/dl (VN= 0,6-1) y GGT 545 U/L. Doppler de vasos portales y suprahepáticos que mostró flujo en la vena hepática media y ausencia de flujo en las venas hepáticas derecha e izquierda.

Teniendo en cuenta lo anterior se inició tratamiento con diuréticos y anticoagulación; y más tarde se realizó la colocación de TIP (Transjugular intrahepatic portosystemic shunts, por sus siglas en inglés). Con este manejo la condición clínica de la paciente tuvo una evolución satisfactoria de los síntomas clínicos y de los exámenes de laboratorio. Durante su hospitalización fue estudiada por hematología para trastorno mieloproliferativo y el resultado fue: "neoplasia mieloproliferativa crónica de tipo trombocitemia esencial con JAK positivo heterocigoto". Y actualmente recibe anticoagulación oral con warfarina y acude periódicamente a revisiones de control ambulatorio en nuestro servicio.

Caso 2

Paciente femenina de 20 años de edad, natural y residente en Medellín, ama de casa, madre de una hija, sin antecedentes personales de importancia, excepto por historia de planificación con anticonceptivos orales combinados (ACO).

Fue ingresada al servicio de urgencias de nuestra institución tras ser remitida con el diagnóstico de falla hepática aguda, con los siguientes resultados de exámenes: PCR elevada a 15 mg/dl (VR= 0-1); TP 20 segundos, INR 1.9; plaquetas $80.000/\text{mm}^3$, leucocitos 24.500 (VR= 4000-12000), TGO 7432 U/L y TGP en 2.300 U/L; creatinina sérica 2,5 mg/dl (VR= 0,5-1,2) y BUN (nitrógeno ureico en sangre) 43 mg/dl (VR= 7-20). Estudio virológico negativo e imágenes que mostraban lóbulo caudado hepático

prominente, hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo y múltiples imágenes hepáticas sólidas confluentes.

Referían que su cuadro clínico había iniciado con dolor abdominal tipo cólico localizado en hipocondrio derecho, náuseas, vómito e ictericia y aumento progresivo del perímetro abdominal, por lo cual le habían realizado laparotomía exploratoria, encontrando ascitis (2500 cc de líquido claro), circulación colateral e hígado nodular.

En nuestra institución fue ingresada a la Unidad de Cuidados Intensivos y se realizó un Doppler que mostró trombosis de venas hepáticas. Se inició anticoagulación y los primeros dos días de hospitalización la paciente se encontraba estable, con transaminasas e INR en descenso. Pero su condición clínica fue empeorando progresivamente, presentando falla orgánica múltiple con compromiso cardiovascular, renal, hematológico y del sistema nervioso central, y posterior muerte.

Caso 3

Paciente femenina de 40 años, natural y residente en La Estrella, Antioquia; soltera, madre de dos hijos. Antecedente personal de hipertensión arterial, cirrosis hepática, SBC demostrado por patología, con esteatosis macrovacuolar y fibrosis grado I-II/IV; pero sin etiología establecida hasta ese momento. Cuando llegó a la consulta externa de nuestro Servicio de Hepatología se decidió dejar hospitalizada para complementar estudios para trastorno de la coagulación, y así evaluar la posibilidad de una derivación porto-sistémica debido a la etiología de su enfermedad. Para entonces ya tenía varios ingresos a Urgencias por complicaciones secundarias a su cirrosis avanzada.

Los resultados de los exámenes de laboratorio de ingreso fueron: creatinina 1,1 mg/dL, plaquetas $419.000/\text{mm}^3$, TP 17,3 segundos, tiempo parcial de protrombina (TPT) 146 segundos (VR= 25-35), TGO 127 U/L, TGP 99 U/L, BT 1,6 mg/dl y bilirrubina directa (BD) 1,2 mg/dl (VR= 0-0,3), albúmina de 3,4 mg/dl, fosfatasa alcalina (FA) 282 U/L (VR= 44-147) y GGT 321 U/L. El SBC era secundario a mutación del factor V de Leiden, por lo cual se decidió llevar a derivación mesocava, con evolución clínica postoperatoria satisfactoria.

Posterior a la derivación presentó sangrado a cavidad abdominal y obstrucción del dren, pero luego evolucionó satisfactoriamente, con exámenes en metas para anticoagulación. Se solicitó una endoscopia digestiva superior cuyo resultado fue: várices esofágicas en todo el trayecto esofágico y fue sometida a trasplante ortotópico de hígado con el diagnóstico de cirrosis hepática avanzada de etiología vascular, secundaria a SBC en paciente con mutación del factor V de Leiden. Actualmente asiste a citas de control periódico ambulatorio en nuestro Servicio de Hepatología.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

El síndrome de Budd Chiari (SBC) es una entidad clínica poco frecuente, la cual fue descrita por primera vez en 1845 por Budd y más tarde en 1899 por Chiari, como aquellas manifestaciones clínicas secundarias a la obstrucción parcial o completa del flujo venoso desde las pequeñas venas hepáticas hasta la porción suprahepática de la vena cava inferior (VCI) (1-4). Más tarde, en el año 2003, se publicó el resultado de un consenso sobre el tema por parte de un panel de expertos, quienes excluyeron de esta definición la obstrucción causada por enfermedades cardíacas o por procesos tumorales, así como el síndrome de obstrucción sinusoidal, definiendo la enfermedad como resultado de la obstrucción del flujo venoso hepático, la cual puede localizarse desde las vénulas hepáticas, en cualquier parte del recorrido que realiza la VCI a su llegada a la aurícula derecha (5).

El SBC se clasifica en primario o secundario dependiendo de la causa de la lesión obstructiva. Se considera primario si la obstrucción es el resultado de una lesión venosa endoluminal, por ejemplo una trombosis; y secundario cuando la obstrucción es debida a compresión extrínseca del sistema venoso o a invasión tumoral (6, 7).

De forma similar a lo reportado en diferentes artículos como el de Murad, et al la paciente del primer caso tenía una enfermedad mieloproliferativa que la predispuso a presentar un SBC (8-11). En los resultados de un estudio publicado en el año 2009, Murad, et al describieron la historia natural de 163 pacientes con diagnóstico de SBC en un periodo de diecisiete meses, durante los cuales encontraron que el 84% de los pacientes con SBC tenía al menos un desorden trombofílico: enfermedad mieloproliferativa en 49% de los casos (11). Al igual que la paciente de nuestro caso, 56% de la población total de este estudio de Murad, et al fue tratada con TIPS, siendo la supervivencia de 87% a un año y de 82% a dos años (11).

Y es que desde que en el año 1989 Richter, et al describieron por primera vez el uso de TIPS en un paciente de 49 años de edad con hipertensión portal severa por cirrosis hepática Child C, logrando reducir la presión portal de 38 mmHg a 18 mmHg, esta técnica se ha convertido en una importante modalidad de tratamiento para manejar las complicaciones de la hipertensión portal y el SBC (12, 13). Y aunque al igual que muchos otros estudios Perelló, et al describen en su artículo buenos resultados con la utilización de TIPS en veintinueve pacientes con SBC quienes fueron seguidos durante un periodo de hasta cuatro años; en otro estudio de Murad, et al publicado en el año 2004, 237 pacientes con SBC fueron clasificados en uno de tres grupos: clase I, clase II y clase III; de acuerdo al pronóstico dado por la presencia o no de encefalopatía, el valor del TP y los valores de bilirrubina; encontrándose que solo los pacientes de riesgo intermedio tuvieron éxito con la realización de este procedimiento invasivo (14-16).

El caso 2 de nuestro artículo describe por su parte a una paciente que tenía como único antecedente personal de importancia la administración de ACO, quien tuvo una presentación aguda de SBC con deterioro clínico grave y muerte. La relación entre el SBC y el uso de ACO ha sido estudiada desde la década de 1980: un estudio de casos y controles publicado en 1986 por Valla, et al demostró que las pacientes con uso reciente de ACO presentaban un riesgo 2,37 veces mayor de trombosis de las venas hepáticas con respecto a aquellas que no estaban expuestas a estos medicamentos (17). Se ha sugerido incluso que muchos de los pacientes que desarrollan SBC con el uso de ACO o durante la gestación, tienen algún tipo de trombofilia subyacente (18, 19).

Finalmente, en cuanto a la paciente del caso 3: tenía una mutación del factor V Leiden como causa de su SBC. Algunos autores como Deltenre, et al afirman que es poco probable que este tipo de mutaciones aisladas pueda producir trombosis en ausencia de otros factores protrombóticos congénitos o adquiridos (20). Deltenre, et al argumentan lo anterior tras encontrar que de 63 pacientes con SBC 20 tenían mutación del factor V Leiden (31%), y de estos 70% tenían a su vez uno o más factores de riesgo para trombosis asociados (20). En este caso 3 la paciente requirió trasplante de hígado, y como en los casos reportados por Avenhaus, et al y por Tan, et al en los años 1999 y 2000, respectivamente; se obtuvieron buenos resultados con esta técnica. En los casos descritos por Avenhaus, et al y por Tan, et al el trasplante corrigió el estado de trombofilia, ya que el factor V es principalmente sintetizado en el hígado (21, 22). De forma similar, un estudio que incluyó 248 pacientes de 51 centros europeos con diagnóstico de SBC a quienes se les realizó trasplante de hígado, mostró una supervivencia de 76% de los pacientes a un año, de 71% a cinco años y de 68% a diez años (23). En este estudio 77% de las muertes ocurrieron en los primeros tres meses: 47% por infección y falla multiorgánica y 18% por falla del injerto o trombosis de la arteria hepática, siendo el principal predictor de mortalidad la disfunción renal (23).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, la conclusión es que cada caso en particular con diagnóstico de SBC requiere un manejo personalizado que tenga en cuenta el estadio clínico de la enfermedad. El manejo anticoagulante está indicado en todos los casos, y la progresión de la enfermedad obligará a considerar otras opciones terapéuticas como las derivaciones percutáneas y la colocación de TIPS. El trasplante hepático es la primera opción terapéutica cuando hay un factor hematológico subyacente, daño hepático estructural asociado, o cuando la presentación del SBC es fulminante. El adecuado seguimiento postratamiento de estos pacientes es también fundamental, pues será necesario mantener el INR en rangos terapéuticos para prevenir sangrados.

Agradecimientos

Al proyecto Sostenibilidad, de la vicerrectoría de investigación de la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. Budd G. En: On diseases of the liver. 1era Ed. Londres: John Churchill; 1845. p. 135.
2. Chiari H. Ueber die selbständige Phlebitis obliterans der Hauptstämme der Venae hepaticae als Todesursache. Beitr Pathol Anat Allg Pathol 1899; 26: 1-18.
3. Ferral H, Behrens G, Lopera J. Budd-Chiari syndrome. Am J Roentgenol 2012; 199(4): 737-745.
4. Mac Nicholas R, Olliff S, Elias E, Tripathi D. An update on the diagnosis and management of Budd-Chiari syndrome. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 6(6): 731-744.
5. Janssen H, Garcia J, Elias E, Mentha G, Hadengue A, Valla D. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. Journal of Hepatology 2003; 38: 364-371.
6. Plessier A, Rautou P, Valla D. Management of hepatic vascular diseases. J Hepatol 2012; 56 Suppl. 1: S25-S38.
7. Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. World J Gastroenterol 2007; 13(19): 2693-2696.
8. De Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. J Hepatol 2010; 53(4): 762-768.
9. Brancaccio V, Iannaccone L, Margaglione M, Guardascione M, Amitrano L. Multiple thrombophilic factors in a patient with Budd-Chiari syndrome. Clin Lab Haematol 2002; 24(1): 61-63.
10. De Leve L, Valla D, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. Hepatology 2009; 49 (5): 1729-1764.
11. Murad D, Plessier A, Hernandez M, Fabris F, Eapen C, Bahr M, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med 2009; 151(3): 167-175.
12. Richter G, Palmaz J, Nöldge G, Rössle M, Siegerstetter V, Franke M, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. A new nonsurgical percutaneous method. Radiology 1989; 29 (8): 406-411.
13. Van Buuren H, ter Borg P. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): indications and long-term patency. Scand J Gastroenterol Suppl. 2003; 239: 100-104.
14. Perelló A, García J, Gilibert R, Suárez Y, Moitinho E, Cervantes F, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. Hepatology 2002; 35(1): 132-139.
15. Panagiotou I, Kelekis D, Karatza C, Nikolaou V, Mouyia V, Broutzos. Treatment of Budd-Chiari syndrome by transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Hepatogastroenterology 2007; 54 (78): 1813-1816.
16. Murad D, Valla D, de Groen P, Zeitoun G, Hopmans J, Haagsma E, et al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. Hepatology 2004; 39(2): 500-508.
17. Valla D, Le M, Poynard T, Zucman N, Rueff B, Benhamou J. Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral contraceptives. A case-control study. Gastroenterology 1986; 90(4): 807-811.
18. Mohanty D, Shetty S, Ghosh K, Pawar A, Abraham P. Hereditary thrombophilia as a cause of Budd-Chiari syndrome: a study from Western India. Hepatology 2001; 34: 666-670.
19. Minnema M, Janssen HL, Niermeijer P, de Man R. Budd-Chiari syndrome: combination of genetic defects and the use of oral contraceptives leading to hypercoagulability. J Hepatol 2000; 33 (3): 509-512.
20. Deltenre P, Denninger M, Hillaire S, Guillin M, Casadevall J, Brière J, et al. Factor V Leiden related Budd-Chiari syndrome. Gut 2001; 48: 264-268.
21. Avenhaus W, Ullerich H, Menzel J, Foerster EC, Hengst K, Domschke W. Budd-Chiari syndrome in a patient with factor V Leiden--successful treatment by TIPSS placement followed by liver transplantation. Z Gastroenterol 1999; 37(4): 277-281.
22. Tan H, Markowitz J, Maley W, Merritt W, Klein A. Successful liver transplantation in a patient with Budd-Chiari syndrome caused by homozygous factor V Leiden. Liver Transpl 2000; 6(5): 654-656.
23. Mentha G, Giostra E, Majno P, Bechstein W, Neuhaus P, Grady J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 patients from 51 centres. Journal of Hepatology 2006; 44: 520-528.