



doi: 10.35366/108787

# Síndrome de Budd-Chiari como primera manifestación de síndrome mielodisplásico oculto

## *Budd-Chiari syndrome as the first manifestation of occult myelodysplastic syndrome*

Jesica Naanous Rayek,\* Estefanía Murrieta Peralta,† Jorge Ramírez Landero‡

**Citar como:** Naanous RJ, Murrieta PE, Ramírez LJ. Síndrome de Budd-Chiari como primera manifestación de síndrome mielodisplásico oculto. An Med ABC. 2022; 67 (4): 317-322. <https://dx.doi.org/10.35366/108787>

### RESUMEN

El síndrome de Budd-Chiari es una enfermedad poco común en la cual se desarrollan datos de hipertensión portal secundaria a un proceso obstructivo, lo más frecuente trombótico, del flujo hepático. Los síntomas varían según el tiempo de evolución, por lo que para lograr el diagnóstico se requiere una alta sospecha clínica. Debido a esto, no se conoce la incidencia de esta enfermedad, la mayor parte de la literatura se basa en reporte de casos. En pacientes con datos de hipertensión portal sin un origen claro, debemos descartar esta enfermedad, y a su vez buscar el diagnóstico etiológico de ésta. Se presenta el caso de una mujer joven, de 29 años de edad, quien acude a valoración por presentar datos clínicos compatibles con un síndrome de hipertensión portal caracterizado por la presencia de ictericia, ascitis, hepatomegalia, sangrado de tubo digestivo secundario a presencia de varices esofágicas y rectales. En tomografía de abdomen con contraste intravenoso se observaron múltiples lesiones hepáticas, reportadas como probables depósitos secundarios de primario desconocido. Se realizó resonancia magnética donde se identificó disminución del calibre de los vasos suprahepáticos y portales, así como de la vena cava inferior en el segmento intrahepático con la presencia de un trombo en su interior, por lo que se realiza el diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari. Como medida terapéutica se realizó un *shunt* portosistémico transjugular intrahepático con mejoría clínica importante. Después de un extenso abordaje para causas de

### ABSTRACT

*Budd-chiari syndrome is a rare disease in which signs of portal hypertension develop secondary to an obstructive process, most frequently thrombotic, of the hepatic flow. The symptoms vary according to the time of evolution, so a high clinical suspicion is required to achieve the diagnosis. Due to this, the incidence of this disease is unknown, most of the literature is based on case reports. In patients with signs of portal hypertension without a clear origin, we must rule out this disease, and in turn seek its etiological diagnosis. We present the case of a young woman, 29 years old, who comes to evaluation for presenting clinical data compatible with a portal hypertension syndrome characterized by the presence of jaundice, ascites, hepatomegaly, digestive tract bleeding secondary to the presence of esophageal and rectal varicose veins. Abdominal tomography with contrast revealed multiple hepatic lesions, reported as probable secondary deposits of unknown primary. Magnetic Resonance Imaging was performed where a decrease in the caliber of the suprahepatic and portal vessels was identified, as well as that of the inferior vena cava in the intrahepatic segment with the presence of a thrombus inside, for which the diagnosis of syndrome of Budd-Chiari. As a therapeutic measure, a transjugular intrahepatic portosystemic shunt was performed with significant clinical improvement. After an extensive approach for non-cirrhotic causes of portal hypertension of posthepatic location, the JAK2*

\* Medicina interna y medicina preventiva, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Anáhuac México.

† Médico adscrito al Área de Radiología e Imagen Molecular.

Correspondencia:

Jesica Naanous Rayek

E-mail: dra.jesicanr@gmail.com



hipertensión portal no cirróticas de localización posthepática se detectó la mutación de JAK2 V617F en relación a un síndrome mielodisplásico asociado a un síndrome de Budd-Chiari.

**Palabras clave:** Budd-chiari, neoplasia oculta, hipertensión portal.

*V617F mutation was detected in relation to a myelodysplastic syndrome associated with Budd-Chiari syndrome.*

**Keywords:** Budd-Chiari, occult neoplasia, portal hypertension.

#### Abreviaturas:

SCB = Síndrome de Budd-Chiari.

TIPS = Shunt portosistémico transyugular intrahepático.

JAK2 = Janus cinasa 2.

MPN = Neoplasias mieloproliferativas.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Budd-Chiari (SBC) es una patología poco frecuente ocasionada por la obstrucción del flujo venoso hepático, desde el hígado hasta el corazón, lo que a su vez causa hipertensión portal. Es una enfermedad infradiagnosticada, por lo que se debe buscar intencionadamente en todos los pacientes con datos de hipertensión portal sin causa aparente. El diagnóstico etiológico también es complejo, aunque con el avance tecnológico, se ha logrado identificar la etiología y patología de un gran número de casos. La mayoría de éstos están relacionados a estados protrombóticos, por lo que es importante descartar procesos neoplásicos, trombofilias hereditarias o adquiridas, así como otros procesos sistémicos.<sup>1</sup>

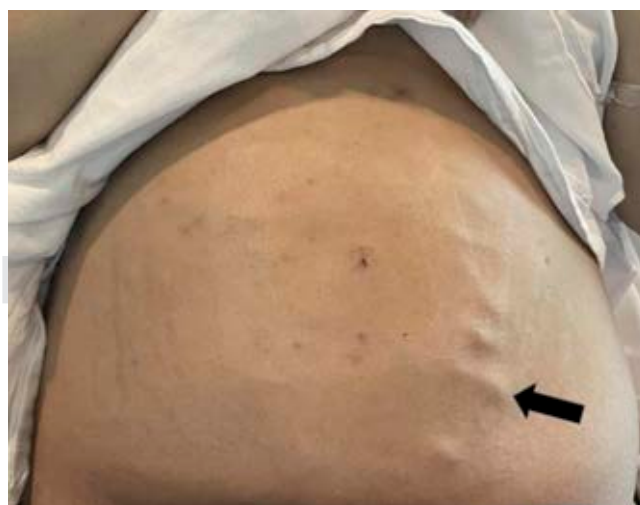
Hasta en 80% de los casos se han detectado neoplasias mieloproliferativas (MPN) como etiología de SBC. En algunos casos el diagnóstico se realizó a través de estudios genéticos identificando una MPN latente. Hasta 59% de los pacientes con SBC presentan una mutación en la cinasa de JAK2 (V617F) la cual se relaciona a policitemia vera y a trombocitosis esencial. Otras causas menos frecuentes de este síndrome son procesos neoplásicos (menos de 10%), infecciones hepáticas (abscesos), lesiones hepáticas benignas (quistes, adenomas, cistoadenomas), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos) o idiopáticos.<sup>2</sup>

La obstrucción del flujo venoso puede darse a nivel de las arterias hepáticas, en la vena cava o en sus desembocaduras; en caso de que se presente la obstrucción a nivel de las venas hepáticas se le denomina SBC de vasos pequeños y se cuentan con pocos reportes de casos. Para que la oclusión de las venas hepáticas cause hipertensión portal es necesario que se afecten dos venas.<sup>1</sup>

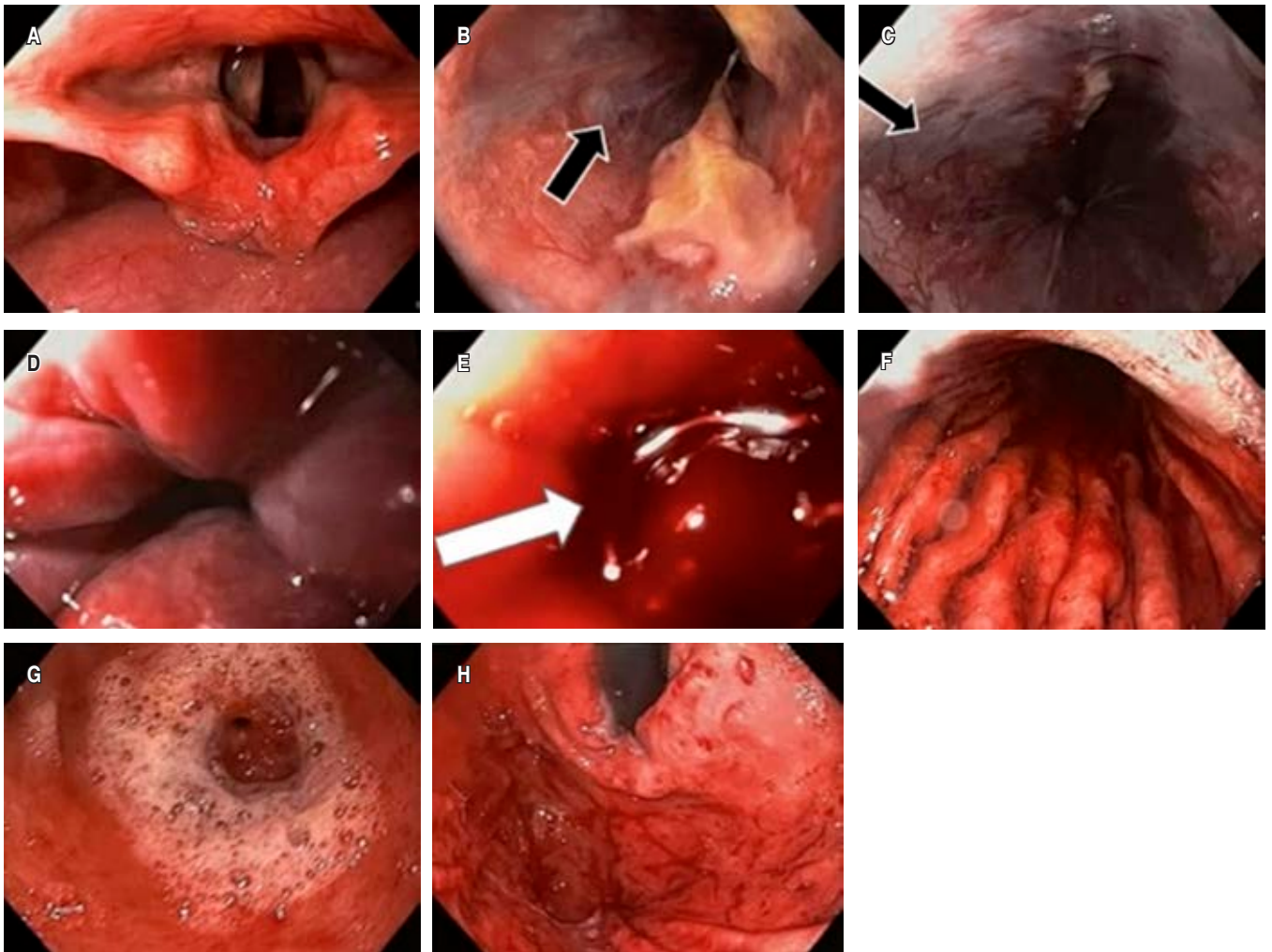
Cuando la compresión del flujo está ocasionada por compresión externa o por invasión neoplásica, se clasifica como SBC secundario y corresponden a menos de 1% de los casos.<sup>2</sup>

En la mayoría de los casos el evento desencadenante inicial es la formación de un coágulo a nivel de las venas hepáticas o la vena cava inferior, lo cual puede ser asintomático. Pero la trombosis residual y la fibrosis pueden ocasionar una oclusión focal segmentaria, una obliteración o una estenosis, lo que resulta en cambios progresivos en la circulación hepática, a la formación de venas colaterales y finalmente hipertensión portal.<sup>1</sup> Según el tiempo de evolución del SBC se puede clasificar a los pacientes en:

1. Agudo (fulminante): con datos de falla hepática aguda, elevación de las transaminasas, ictericia, encefalopatía hepática y alteraciones en los tiempos de coagulación; aproximadamente 5% de los pacientes lo presentan.
2. Sin falla hepática aguda: desarrollan síntomas en el curso de semanas, presentan ascitis resistente y necrosis hepática.



**Figura 1:** Se observa el abdomen de la paciente con ascitis y red venosa colateral (flecha).



**Figura 2:** Endoscopia donde se observa esófago negro, con datos de hipoperfusión (flechas negras) y varices esofágicas grandes con estigma de sangrado (flecha blanca).

3. Subagudo: inicio insidioso, los síntomas tardan hasta tres meses en presentarse. En estos casos la red venosa colateral disminuye la probabilidad de necrosis hepática.
4. Y síndrome de Budd-Chiari crónico: presentan complicaciones de cirrosis y circulación colateral.<sup>3</sup>

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 28 años de edad que ingresa al servicio de urgencias con datos de sangrado de tubo digestivo alto y bajo, con presencia de melena y hematoquecia de aproximadamente 72 horas de evolución. Como antecedentes personales no patológicos relevantes, es originaria y residente de la Ciudad de México, soltera, con tabaquismo ocasional, niega el consumo

de alcohol o drogas y niega el inicio de vida sexual. Como antecedentes personales patológicos relevantes cuenta con antecedentes de síndrome de ovario poliquístico de tres años de diagnóstico y que al momento del diagnóstico se manejaba con anticonceptivos orales y metformina, así como acné vulgar en manejo tópico. Inició su padecimiento cuatro meses previos al ingreso con astenia, adinamia, distensión abdominal y exacerbación del acné. Durante el mes anterior a su ingreso, en enero 2022, se agregó dolor abdominal generalizado, aumento de la distensión abdominal y episodios de diarrea que alternaban con constipación, por lo que se diagnosticó con síndrome de intestino irritable. A finales de febrero del 2022, unos días antes de su ingreso, presentó melena y hematoquecia abundantes, por lo que decide acudir a

urgencias del Centro Médico ABC para valoración. Al interrogatorio dirigido destaca la pérdida de peso de 10 kg en cuatro meses, aumento del perímetro abdominal y edema progresivo de miembros pélvicos.

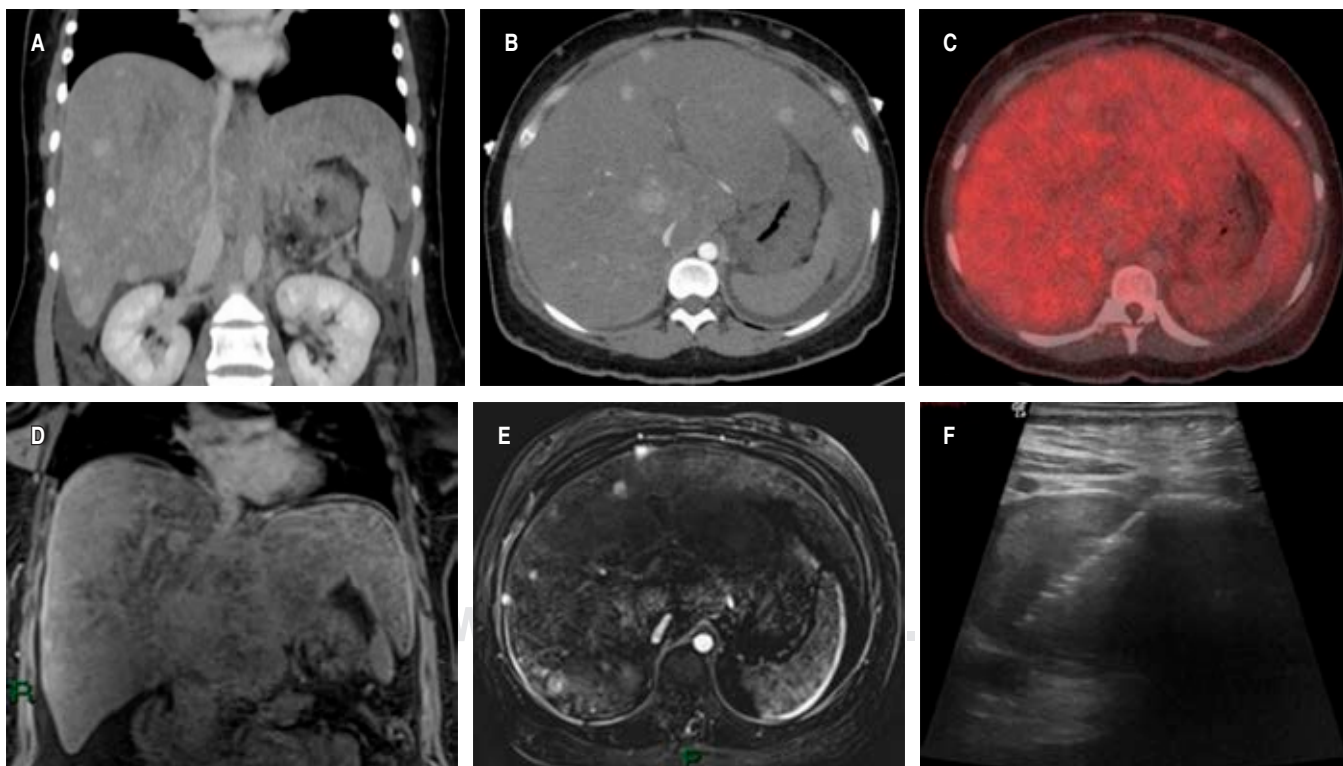
En la exploración física se encontró con taquicardia de hasta 135 latidos por minuto, presiones arteriales dentro de parámetros, saturación de oxígeno de 90% al aire ambiente, afebril, con tinte icterico generalizado y una dermatitis acneiforme de predominio en mejillas y frente. El abdomen se encontró distendido, con red venosa colateral (*Figura 1*), probable hepatomegalia y ascitis grado II. En miembros inferiores se observó edema de tejidos blandos.

De los laboratorios destacó la presencia de anemia normocítica normocrómica leve y un patrón colestásico con hiperbilirrubinemia a expensas de bilirrubina directa.

Debido a la presencia de sangrado de tubo digestivo se realizó endoscopia y colonoscopia donde se evidenciaron várices esofágicas grandes BAVENO IV con estigmas de sangrado reciente, las cuales fueron

tratadas con ligadura (*Figura 2*), datos de gastropatía portal hipertensiva severa, esófago con tinte negro y várices rectales sin datos de sangrado activo. Después de este hallazgo se inició terlipresina como manejo de la hipertensión portal y ceftriaxona como profilaxis antibiótica.

Se realizó una tomografía abdominal con contraste intravenoso (*Figura 3*), donde se reportó y corroboró la presencia de hepatomegalia asociada a presencia de múltiples lesiones focales de origen por determinar, la mayor se localizaba en el segmento I y con posibles cambios inflamatorios, lo cual condiciona compresión de la vena cava inferior, importante colateralidad venosa y ascitis. Se completa abordaje con una resonancia magnética abdominal contrastada, la cual confirmó la presencia de hepatomegalia con múltiples lesiones nodulares e hipervasculares (*Figura 3*); disminución del calibre de las venas suprahepáticas, venas portales y de la vena cava inferior, éste último con un trombo en su interior de probable etiología tumoral.



**Figura 3:** **A)** Tomografía computarizada con contraste en fase venosa que muestra incremento en dimensiones del hígado y presencia de imágenes nodulares de distribución difusa. **B)** Se muestra tomografía computarizada en fase arterial con nódulos hiperdensos; adicionalmente existe líquido libre abdominal. **C)** En Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa se observa que las imágenes nodulares no tienen metabolismo asociado. **D y E)** Resonancia magnética en secuencia T1 saturación de grasa simple y con contraste respectivamente, en la cual se corrobora la hepatomegalia y presencia de imágenes nodulares de distribución difusa y con realce arterial. **F)** Se realizó biopsia guiada por ultrasonido de una lesión nodular localizada en segmento VI.

Se realizó una biopsia hepática, la cual descartó la presencia de neoplasias y de cirrosis, se reportaron cambios compatibles con enfermedad vascular portosinusoidal, con venopatía obliterativa, fibrosis perivascular inespecífica, fibrosis portal y reacción ductular con patrón consistente con SBC. Sin embargo, no se contó con un diagnóstico etiológico.

Debido a la presencia de hipertensión portal se realiza *shunt* portosistémico transyugular intrahepático donde se documentó una presión de apertura de 40 mmHg, la cual después de la derivación disminuyó a 4 mmHg (*Figura 4*).

A su egreso se manejó con anticoagulante a dosis terapéuticas, diuréticos y betabloqueadores, con lo cual se presentó mejoría clínica.

Se realiza estudio de patologías de hipertensión portal no cirrótica incluyendo infecciones, condiciones autoinmunes y protrombóticas. Se detectó una mutación de JAK2 V617F, por lo que se concluyó que se trató de un SBC secundario a mutación de JAK2.

## DISCUSIÓN

El SBC es una entidad patológica poco frecuente, por lo que la sospecha clínica en un paciente que presenta datos de hipertensión portal sin una causa aparente debe ser alta, en este caso nos enfrentamos ante una hipertensión portal no cirrótica, la cual está causada por una venopatía portal obliterativa, una entidad recientemente reportada en la literatura.<sup>4</sup>

El diagnóstico etiológico no siempre es posible. En un estudio con 115 pacientes realizado en Algeria se detectó que la mayoría de los pacientes con SBC

presentaban una MPN, esto consistente con nuestro caso y con la literatura.<sup>5,6</sup>

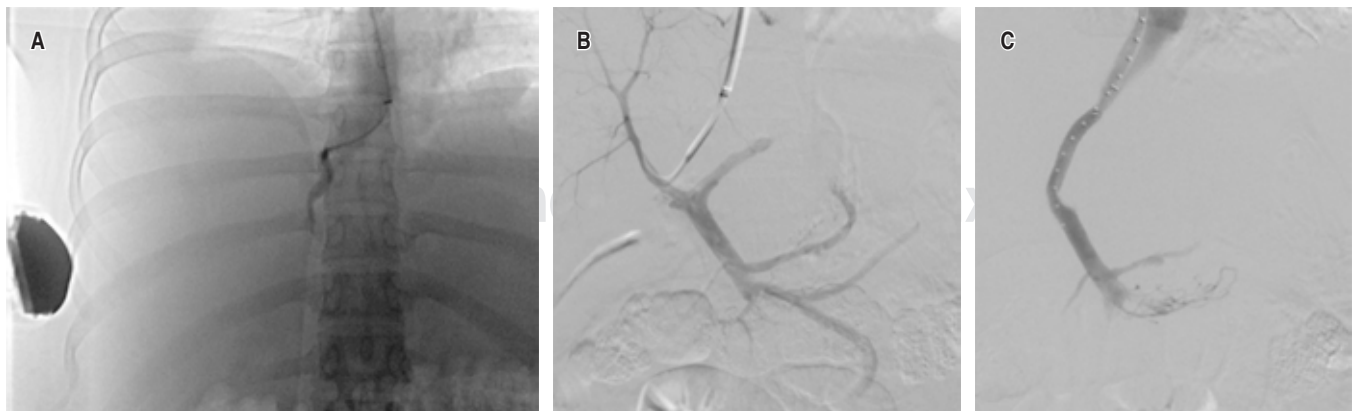
En un estudio realizado en 43 pacientes en Suecia, la mayoría presentó la tríada clásica caracterizada por ascitis (88%), dolor abdominal (81%) y hepatomegalia (72%).<sup>7</sup> En este caso la paciente presentó la tríada clásica.

En presencia de una alta sospecha, la permeabilidad de las venas hepáticas no debe excluir el diagnóstico de SBC, sino a buscar oclusiones de venas pequeñas.<sup>8</sup>

En este caso presentaba una oclusión intrínseca de los vasos sanguíneos, pero también una compresión extrínseca, ya que una de las lesiones presentaba cambios inflamatorios y compresión de la vena cava, presentando un SBC primario y secundario a la vez. En un reporte de 115 casos sólo seis casos tuvieron compresión extrínseca, la cual estaba ocasionada por procesos tumorales o quistes hidatídicos.<sup>6</sup>

En 2009, Murad y colaboradores reportaron 163 casos de SBC con un seguimiento a 16 meses, en 84% de los pacientes se detectó alguna trombofilia y en 49% se detectó una enfermedad mieloproliferativa.<sup>2</sup> Algunos artículos han reportado casos de SBC relacionados con los anticonceptivos; sin embargo, la mayoría coinciden en que estas pacientes deben tener algún otro factor de riesgo agregado para desencadenar una trombosis.<sup>7,9</sup>

En 1991 se reportó un caso en *The Journal of Hepatology* el cual presenta una mujer de 24 años de edad que presenta complicaciones de hipertensión portal y múltiples lesiones hepáticas, en un inicio se consideraron causas neoplásicas; sin embargo, al estudiar el órgano se detectó una hiperplasia nodular regenerativa.<sup>10</sup>



**Figura 4:** **A)** Se realiza abordaje para colocación de *shunt* portosistémico transyugular intrahepático a través de vena yugular derecha, se llega a sitio de estenosis en vena cava superior, con falla del paso del contraste a venas suprahepáticas. **B)** Se logra flanquear el sitio de estenosis y se aborda mediante dispositivo de corte a la vena porta derecha. **C)** Se coloca exitosamente Viatorr y se corrobora el llenado del *shunt* portosistémico.

Se recomienda realizar biopsia en pacientes donde hay dudas respecto al diagnóstico o en algunos con presentación subaguda, en los cuales no se pueda evidenciar la presencia de fibrosis o cirrosis por estudios de imagen. En este caso, debido a la presencia de múltiples tumoraciones nodulares en el hígado y la sospecha inicial de una enfermedad neoplásica se tomó la decisión de realizar la biopsia.

En la biopsia característica de SBC se pueden observar datos de congestión, necrosis, hemorragia, nódulos regenerativos, venopatía portal obstructiva y/o fibrosis/cirrosis, estos hallazgos pueden ser parcheados, ya que el SBC puede no afectar a todas las venas hepáticas.<sup>11,12</sup> Mentha y colaboradores realizaron un estudio con 284 pacientes con SBC y trasplante hepático en 51 centros de Europa, en el estudio histológico 20% presentó cirrosis, 16% fibrosis y congestión, 29% necrosis y dilatación sinusoidal, 31% únicamente congestión y sólo 4% hiperplasia nodular regenerativa.<sup>13</sup>

El tratamiento de este síndrome debe ir dirigido a prevenir la propagación del coágulo, restaurar la permeabilidad de las venas afectadas, descomprimir la congestión hepática y prevención o manejo de las complicaciones. Por lo que el tratamiento inicial debe incluir la anticoagulación, (excepto que existan contraindicaciones), el tratamiento de las complicaciones ocasionadas por la hipertensión portal (sangrado de tubo digestivo, ascitis, etcétera) y en los casos donde sea posible, la corrección de los trastornos subyacentes que predisponen al desarrollo de SBC.<sup>14</sup>

A pesar de que se recomienda el inicio temprano de la anticoagulación, debemos contemplar también el riesgo de sangrado. La mayoría de los pacientes van a requerir anticoagulación para toda la vida.<sup>1,2</sup>

En algunos casos de SBC agudo se puede realizar trombólisis o angioplastia con colocación de *stent*. La colocación de TIPS o derivaciones quirúrgicas pueden utilizarse para lograr la descompresión hepática. Algunos pacientes con falla hepática aguda o con cirrosis pueden requerir incluso el trasplante hepático.<sup>15</sup>

## CONCLUSIÓN

La búsqueda del diagnóstico etiológico es fundamental, ya que nos permitirá tomar las mejores decisiones terapéuticas, evitando recurrencias y un mejor control de la enfermedad, las enfermedades neoplásicas ocultas son una de las causas más comunes de este síndrome, y esta paciente no fue la excepción.

La prevención de nuevos episodios es clave para un adecuado control de la enfermedad, por lo que la

mayoría de los casos requerirán anticoagulación de manera crónica, incluso de por vida.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los médicos y residentes que participaron en el caso en cada momento.

A la paciente por permitirme aprender con ella.

## REFERENCIAS

1. Sharma A, Keshava SN, Eapen A, Elias E, Eapen CE. An update on the management of Budd-Chiari syndrome. *Dig Dis Sci*. 2021; 66 (6): 1780-1790.
2. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 2009; 151 (3): 167-175.
3. Gavrilidis P, Marangoni G, Ahmad J, Azoulay D. State of the art, current perspectives, and controversies of Budd-Chiari syndrome: a review. *J Clin Med Res*. 2022; 14 (4): 147-157.
4. Aggarwal S, Fiel MI, Schiano TD. Obliterative portal venopathy: a clinical and histopathological review. *Dig Dis Sci*. 2013; 58 (10): 2767-2776.
5. Ouhadi L, Creemers E, Honoré P, Delwaide J, Marchetta S, Defraigne JO. Le cas clinique du mois. Le syndrome de Budd-Chiari. *Revue de la littérature [Budd-Chiari syndrome: a case report and review of the literature]*. *Rev Med Liege*. 2015; 70 (7-8): 378-383.
6. Faraoun SA, Boudjella Mel A, Debzi N, Benidir N, Afredj N, Guerrache Y et al. Budd-Chiari syndrome: an update on imaging features. *Clin Imaging*. 2016; 40 (4): 637-646.
7. Rajani R, Melin T, Bjornsson E, Broomé U, Sangfelt P, Danielsson A et al. Budd-Chiari syndrome in Sweden: epidemiology, clinical characteristics and survival - an 18-year experience. *Liver Int*. 2009; 29 (2): 253-259.
8. Gioia S, De Santis E, Cerbelli B, Nardelli S, Ridola L, De Santis A et al. Small hepatic veins Budd-Chiari syndrome and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - The association of two rare entities: a case report. *Pathologica*. 2020; 112 (2): 102-104.
9. Deltenre P, Denninger MH, Hillaire S, Guillin MC, Casadevall N, Brière J, Erlinger S, Valla DC. Factor V Leiden related Budd-Chiari syndrome. *Gut*. 2001; 48 (2): 264-268. doi: 10.1136/gut.48.2.264.
10. Minnema MC, Janssen HL, Niermeijer P, de Man RA. Budd-Chiari syndrome: combination of genetic defects and the use of oral contraceptives leading to hypercoagulability. *J Hepatol*. 2000; 33 (3): 509-512.
11. De Sousa JM, Portmann B, Williams R. Nodular regenerative hyperplasia of the liver and the Budd-Chiari syndrome. Case report, review of the literature and reappraisal of pathogenesis. *J Hepatol*. 1991; 12 (1): 28-35.
12. Kmeid M, Liu X, Ballentine S, Lee H. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension and porto-sinusoidal vascular disease: review of current data. *Gastroenterology Res*. 2021; 14 (2): 49-65.
13. Mentha G, Giostra E, Majno PE, Bechstein WO, Neuhaus P, O'Grady J et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol*. 2006; 44 (3): 520-528.
14. Grus T, Lambert L, Grusová G, Banerjee R, Burgetová A. Budd-Chiari syndrome. *Prague Med Rep*. 2017; 118 (2-3): 69-80.
15. Klein AS, Molmenti EP. Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Liver Transpl*. 2003; 9 (9): 891-896.