

Síndrome de Budd-Chiari (SBC) y su asociación con síndrome antifosfolípidos (SAF)

Dr. Luis Carbajal Rodríguez,* Dra. Ericka Vargas Quevedo,* Dr. Jaime A Ramírez Mayans,** Dr. Alfonso Coto García,*** Dr. José N Reynés Manzur,* Dr. Raymundo Rodríguez Herrera,* Dra. Rosalba Barrios Fuentes,* Dr. Jorge Zarco Roman*

RESUMEN

Antecedentes: El Síndrome de Budd-Chiari (SBC) es infrecuente. Se debe a la obstrucción venosa intrahepática por trombosis o sin ella. Puede desencadenarla el síndrome antifosfolípidos (SAF) que se manifiesta por trombosis, a lo cual se agrega la presencia de anticuerpos anticardiolipina (AACL) y anticoagulante lúpico (ACL). Este se ha dividido en primario y secundario, (autoinmunidad, infecciones, neoplasias y medicamentos).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y transversal de 24 pacientes con SAF; siete de los cuales tenían SBC (29%). Se estudiaron las variables: edad, género, tipos, complicaciones, sitios de trombosis, estudios de laboratorio y gabinete.

Resultados: De los siete pacientes con SBC, cinco fueron primarios y dos secundarios. Edad 10 a 15 años, (5 primarios 2 secundarios). Género, cuatro femeninos (tres primarios, uno secundario), tres masculinos (dos primarios, uno secundario). Tuvieron hepatomegalia siete (cinco primarios y dos secundarios). Un paciente con SBC primario tuvo esplenomegalia, ascitis y sangrado. Siete tuvieron trombosis en la vena porta. Se determinaron TgO, TgP, glutamino-amino transferasa (GGT) en los siete (cinco primarios y dos secundarios), DNA; anticuerpos antinucleares (ANA) y complemento hemolítico (CH50) en dos pacientes (secundarios); AACL en siete pacientes (cinco primarios y dos secundarios). ACL en siete casos (seis primarios, uno secundario); Beta 2 glucoproteína 1 (B2GP1) en cinco casos primarios.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas fueron las mismas en ambos tipos de SAF. Los secundarios fueron debidos a LEG, los AACL, ACL y B2GP1 predominaron en los casos primarios.

Palabras clave: Síndrome de Budd-Chiari, hipertensión portal, trombosis, síndrome antifosfolípidos.

ABSTRACT

Background: Budd-Chiari syndrome (BCS) is an infrequent condition. It presents with intrahepatic venous thrombosis, and it may be caused by the antiphospholipid syndrome (APHS), which is characterized by the presence of anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant factor. There are two types of BCS: primary and secondary caused by infections, neoplasm, drugs and autoimmunity.

Materials and methods: Retrospective, transversal and observational study of 24 patients with APHS, seven of which had BCS. Age, gender, types, complications, thrombosis and laboratory findings were analyzed.

Results: Seven patients were between 10 and 15 years old, there were four females and three males. Hepatomegaly was present in all; one patient had splenomegaly, ascitis and bleeding problems. Every patient had portal vein thrombosis. TGO, TGP, GGT tests were done in all; CH50 was done in two patients. ACLA were measured in the seven patients; LAC in one; beta 2 glucoprotein in one.

Conclusions: Symptoms were not different in both types of BCS. Secondary BCS ones were caused by LEG, AACL, ACL . The B2GP1 it was most common in the primary BCS cases.

Key words: Budd-Chiari syndrome, portal hypertension, thrombosis, antiphospholipid syndrome.

* Departamento de Medicina Interna. INP

** Subdirección de Medicina. INP

*** Asociación Mexicana de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Luis Carbajal Rodríguez. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Recibido: mayo, 2005. Aceptado: agosto, 2005.

El síndrome de Budd-Chiari (SBC) es una patología poco común, se caracteriza por obstrucción venosa intrahepática trombótica o no trombótica¹.

Budd la describió en 1845 y Chiari en 1899 hizo la primera descripción patológica, llamándola “endotelitis obliterante de las venas hepáticas” (oclusión parcial o total de una, dos o tres de la principales

venas hepáticas, izquierda, derecha o media)². El síndrome consiste de: hepatomegalia, ascitis y dolor abdominal; también puede haber ictericia, esplenomegalia, edema de miembros inferiores, con ulceraciones y desarrollo de venas colaterales.³⁻⁴

Puede ocurrir en pacientes con diátesis trombótica, en enfermedades mieloproliferativas, policitemia vera, hemoglobinuria paroxística nocturna, tumores, desórdenes de la coagulación como deficiencia de proteína "C", "S", antitrombina III, factor V (mutación del gen G1691A), factor II (mutación del gen G20210A), síndrome de antifosfolípidos, embarazo, anticonceptivos; en infecciones como sífilis, tuberculosis, absceso hepático amibiano, aspergilosis, enfermedades inflamatorias crónicas como lupus eritematoso, sarcoidosis, enfermedad mixta del tejido conectivo, enfermedad de Crohn, síndrome de Sjögren, pericarditis constrictiva, deficiencia de alfa 1 antitripsina; el 30% de los casos son idiopáticos.⁵⁻⁹

La obstrucción de las venas intrahepáticas (vénulas centrolobulares y sublobulares) causa congestión hepática que a su vez conduce a una lesión hepatocelular debida a isquemia microvascular; el resultado final es la hipertensión portal (post sinusoidal) e insuficiencia hepática.¹⁰

El síndrome se presenta en cualquier raza e igual para ambos sexos; sin embargo, los casos más graves se ven en mujeres. La edad de presentación más frecuente es entre la tercera o cuarta décadas de la vida, aunque también se observa en niños y en ancianos.

Existen cuatro formas de presentación: aguda, subaguda, crónica y fulminante. La forma crónica es la más frecuente, el 50% de los pacientes presenta falla renal.^{11,12}

El síndrome antifosfolípidos (SAF) puede causar esta enfermedad por sus características hematológicas¹³⁻¹⁶ en cuyo cuadro clínico el dato más importante es el fenómeno trombótico en el territorio arterial o en el venoso. Se acompaña de otros datos como mortalidad durante el embarazo, presencia de anticuerpos anticardiolipina, (AACL) y anticoagulante lúpico (ACL),¹⁷ (Cuadro 1), que se une a los fosfolípidos de carga eléctrica negativa. No se conoce con exactitud el mecanismo por el que ocurre la trombosis; se cree que puede deberse a ruptura de la proteína "C" o a la alteración del sistema anticoagulante de la proteína "S",

que interactúa con las plaquetas o con las células endoteliales. Se sabe que la interacción entre un cofactor de la coagulación o hapolipoproteína llamada B2 glucoproteína 1 y el endotelio vascular, desencadena los fenómenos trombóticos¹⁸. El síndrome se llama primario cuando no existe una enfermedad subyacente; secundario si hay alguna causa que lo pueda desencadenar: medicamentos, autoinmunidad, enfermedades infecciosas crónicas y neoplasias.¹⁹

El primer informe de SBC asociado al anticoagulante lúpico fue el de Bernstein y cols., en diez casos²⁰, Powell y cols.²¹ estudiaron nueve casos, tres de los cuales tuvieron oclusiones vasculares múltiples que pudieron haber sido debidas al SAF. Hughes y cols. estudiaron dos casos con SBC en niños con lupus eritematoso generalizado²². Espinosa y cols. describieron la asociación de SBC y SAF en cuatro casos²³ y en su revisión de la literatura encontraron 39 pacientes más²⁴⁻⁴². Este trabajo se basa en el estudio de siete pacientes con esta asociación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, y transversal del Departamento de Medicina Interna del Instituto Nacional de Pediatría de 24 pacientes con síndrome antifosfolípidos (SAF), de 1987 a la fecha con datos clínicos y paraclinicos aceptados internacionalmente para apoyar dicho diagnóstico. (Cuadro1) En siete de ellos había alteraciones hepáticas obstructivas detectadas por ultrasonido, es decir, síndrome de Budd-Chiari. Se incluyeron las variables: edad, género, tipos, complicaciones, sitios de trombosis, estudios de laboratorio y gabinete.

Las pruebas de laboratorio para el SAF fueron: 1. Anticuerpos anticardiolipina (polivalente) por la técnica ELISA. Estas reacciones denominadas falsas biológicas positivas o "anticoagulante lúpico", se debe a que tienen tiempo prolongado de coagulación y ocurren en pacientes con problemas tromboembólicos. 2. Determinación de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta utilizando suero fresco almacenado entre 2 a 8° o a menos de 20° y técnica para cuantificar complemento para valorar la hemólisis a 50% de eritrocitos de carnero. Es positiva cuando las lecturas de color de la hemoglobina liberada son al 50% de la hemólisis.

Cuadro 1. Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípidos. Sapporo, Japon 1998**Clínicos:**

1. Trombosis vascular: arterial, venosa o de pequeños vasos
2. Morbilidad en el embarazo: 3 ó más abortos consecutivos (<10 sem) una o más muertes fetales (>10 sem)
uno o más nacimientos prematuros (<34 sem)
debido a preclampsia severa o insuficiencia placentaria

Laboratorio:

1. Anticuerpos anticardiolipina: IgG o IgM (títulos medios/altos) en 2 o más ocasiones
Con separación de 6 semanas o más.
2. Anticoagulante lúpico: en 2 o más ocasiones, con separación de 6 semanas o más

El SAF está presente cuando uno o más de los criterios clínicos y uno o más de los criterios de laboratorio ocurren en el mismo paciente.

Cuadro 2. Tipos de síndrome antifosfolípidos. Edad y género

<i>Tipos</i>	<i>No. Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Primario</i>	<i>Secundario</i>
Secundario	2	28%		
Primario	5	71%		
<i>EDAD</i>				
0-5 años	0			
5 A. 11 M.-10 A.	0			
10A. 11M.-15 A.	7	100%	5	2
Más de 15 A.	0			
<i>GÉNERO</i>				
Femenino	4	57%	3	1
Masculino	3	42%	2	1

Cuadro 3. Manifestaciones clínicas en pacientes con síndrome de antifosfolípidos y síndrome de Budd Chiari

<i>Manifestaciones clínicas</i>	<i>No. Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Primario</i>	<i>Secundario</i>
Trombosis vena porta	7	100%	5	2
Hepatomegalia	7	100%	5	2
Esplenomegalia	1	10%	1	0
Ascitis	1	10%	1	0
Sangrados (melena)	1	10%	1	0

El diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari se basó en los estudios clínico, de laboratorio y ultrasonográfico.

RESULTADOS

Hubo siete pacientes con síndrome de Budd-Chiari; cinco de ellos fueron primarios y dos, secundarios. Predominaron los niños de 10 a 15 años (cinco primarios,

dos secundarios). Hubo cuatro niñas, (tres primarios, uno secundario) y tres niños (dos primarios, uno secundario) (Cuadro 2); tenían hepatomegalia, siete (cinco primarios y dos secundarios); esplenomegalia, ascitis y sangrados, un paciente (uno primario). Se halló trombosis de la vena porta en siete (cinco primarios y dos secundarios) (Cuadros 3 y 4). No hubo defunciones ni otras complicaciones. Las enzimas séricas TGO, TGP y GGT estuvieron aumentadas en los siete pa-

Cuadro 4. Estudios de laboratorio, en pacientes con síndrome antifosfolípidos y síndrome de Budd Chiari

Laboratorio	No. pacientes	Porcentaje	Primario	Secundario
DNA	7	28%	0	2
ANA	7	28%	0	2
CH50	7	28%	0	2
ACL	7	28%	5	2
AL	7	10%	6	1
B2GP1	5	100%	5	0
TGO	7	28%	5	2
TGP	7	28%	5	2
GGT	7	28%	5	2

Cuadro 5. Criterios para establecer el diagnóstico de LES (revisados en 1982)

1. Eritema facial
2. Lupus discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras bucales o nasales
5. Artritis no erosiva (afectadas dos o más articulaciones)
6. Serositis:
 - a) Pleuritis
 - b) Pericarditis
7. Afección renal:
 - a) Proteinuria >0.5 g/día
 - b) Cilindruria
8. Afección neurológica:
 - a) Crisis convulsivas
 - b) Psicosis
9. Afección hematológica:
 - a) Anemia hemolítica con reticulocitos
 - b) Leucopenia <4 000 mm³ en dos o más ocasiones
 - c) Linfopenia <1 500 mm³ en dos o más ocasiones
 - d) Trombocitopenia <100 000 mm³
10. Afección inmunitaria:
 - a) Células LE+
 - b) Anti-DNA nativo
 - c) Anti-Sm
 - d) Serolúeticas falsas positivas
11. Anticuerpos antinucleares

cientes (cinco primarios y dos secundarios). Fueron positivos DNA, ANA y CH50, dos casos secundarios; AACL positivos, cinco casos primarios y dos secundarios. ACL positivo, seis casos primarios y uno secundario. B2GP1 positiva, cinco casos primarios.

DISCUSIÓN

Predominó el sexo femenino, semejante a lo descrito en la literatura. La edad de presentación en otros estudios

varía entre 2 y 64 años; en nuestro estudio todos los pacientes tenían entre 10 y 15 años.

Encontramos dos casos secundarios y cinco primarios; otros autores informan datos similares. (Cuadro 2).

Todos los de tipo secundario de nuestra revisión se debieron a lupus eritematoso generalizado (LEG); en contraste los estudios internacionales mencionan casos secundarios a artritis reumatoide, colitis ulcerativa y enfermedad semejante a LEG²⁴⁻⁴².

La tríada del SBC consiste en hepatomegalia, ascitis y dolor abdominal.³⁴. Todos nuestros pacientes tuvieron hepatomegalia; sólo uno mostró hepatoesplenomegalia, ascitis y sangrado (melena); era de tipo primario. Hubo trombosis de la vena porta en los siete pacientes, como se ha mencionado en las descripciones originales del SBC² (Cuadro 3). El laboratorio reveló en todos los pacientes datos de proceso inflamatorio: TGO, TGP aumentadas como puede suceder en el SBC⁴ (Cuadro 4).

El SAF es la segunda causa del SBC^{20,43}; en nuestro estudio cinco casos fueron de la forma primaria y dos de la secundaria; estos últimos fueron por LEG diagnosticados clínicamente y con estudios de laboratorio: ANA, DNAn positivos e hipocomplementemia (Cuadro 4).

Existieron AACL en los siete pacientes, en cinco del tipo primario, y en dos del tipo secundario. Hubo ACL en seis pacientes del tipo primario y uno del secundario. La B2 glucoproteína I fue positiva en cinco pacientes de tipo primario (Cuadro 4).

Los dos pacientes con LEG y anticuerpos antifosfolípidos asociados desarrollaron SBC. En la literatura mundial esta asociación se observó en el 19% de los casos (ocho pacientes)²⁴⁻⁴². Todos cumplían los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) (Cuadro 5). No hubo variación en el sitio de trombosis en los dos tipos de SAF, como sucedió en nuestros casos.

Algunos estudios han mostrado que la prevalencia de trombosis en el LEG y los AACL o ACL puede variar del 35 al 42%^{44,45}.

En pacientes con LEG la presencia de ACL puede variar del 7 al 67% y la de AACL del 17% al 86%, dependiendo de la sensibilidad de los ensayos clínicos. Dos de nuestros casos tuvieron AACL y un paciente los ACL, semejante a lo referido en la literatura mundial. La asociación de LEG y el SAF empeora el pronóstico de estos enfermos^{46,47}.

Importa saber que algunos pacientes cumplen con los criterios de SAF meses o años antes de que haya datos fehacientes de LEG. Nuestros pacientes con SAF primario mantienen los mismos datos clínicos y de laboratorio sin pasar a una forma secundaria.

No hubo complicaciones en nuestros casos, como encefalopatía hepática, síndrome hepatorenal, hipercoagulabilidad etc, que pueden existir en el SBC.

¹Sólo un caso tuvo sangrado de tubo digestivo alto por

varices esofágicas en una sola ocasión. Actualmente está en tratamiento. Tampoco hubo complicaciones del SAF, la más importante en estos pacientes es de "tipo catastrófico"¹⁹.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas no variaron en ambos tipos de SAF como se ha visto en la literatura, los secundarios fueron debidos a LEG; los AACL, ACL y B2GP1 predominaron en los casos primarios.

Agradecimientos a los Doctores Jaime A. Ramírez Mayans, Alfonso Coto García y José N. Reynés Manzur, por la aportación de pacientes así como revisión de la literatura y manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y, et al. Hepatic outflow obstruction (Budd-Chiari syndrome). Experience with 177 patients and a review of the literature. Medicine 1994;73(1):21-36.
- Janssen HL, Garcia-Pagan JC, Elias E. Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. J Hepatol 2003;38:364-71.
- Mitchell MC, Boitnott JK, Kaufman S, et al. Budd-Chiari syndrome: etiology, diagnosis and management. Medicine 1982;61(4):199-218.
- Langlet P, Escolano S, Valla D. Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 2003;39:496-501.
- Pati HP, Dayal S, Srivastava A. Spectrum of hemostatic derangements, in Budd-Chiari syndrome. Indian J Gastroenterol 2003;22:59-60.
- Simsek S, Verheesen RV, Haagsma EB, Lourens J. Subacute Budd-Chiari syndrome associated with polycythemia vera and factor V Leiden mutation. Neth J Med 2000;57:62-7.
- Avenhaus W, Ullerich H, Menzel J, et al. Budd-Chiari syndrome in a patient with factor V Leiden-successful treatment by TIPSS placement followed by liver transplantation. Gastroenterol 1999;37:277-81.
- Denniger MH, Chait Y, Casadevall N. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. Hepatology 2000;31:587-91.
- 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;33:509-12.
- Singh V, Sinha SK, Nain CK, et al. Budd-Chiari syndrome: our experience of 71 patients. J Gastroenterol Hepatol 2000;15:550-4.
- Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. Hepatology 2003;38:793-803.

12. Wadhawan M, Kumar N. Budd-Chiari syndrome. *Trop Gastroenterol* 2003;24:3-7.
13. Kamashta MA, Asherson RA. Hughes GRV. Syndrome antiphospholipid antibodies move closer to thrombosis in 1994. *Br J Rheumatol*. 1995;34:493.
14. Ravelli A, Martini A. Antiphospholipid antibody syndrome in pediatric patients. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:657-76.
15. Martini A, Ravelli A. The clinical significance of antiphospholipid antibodies. *Ann Med* 1977;29:159-63.
16. Avcin T, Cimaz R, Moroni PL. Recent advances in antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndromes in pediatric populations. *Lupus* 2002;11:4-10.
17. Wilson WA. Criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;3:1-8.
18. Luigi MP, Raschi PE, Testoni PC, Tincani A, Balestieri G. Anticuerpos antifosfolípidos y endotelio. *Rheum Dis Clin North Am* 2001;3:95-110.
19. Carbalaj RL, Vargas QE, Reynés MJN, Rodríguez HR, Barrios FR, Zarco RJ, Coto GA. Síndrome antifosfolípidos en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2004;61:205-217.
20. Bernstein ML, Salusinsky-Sternbach M, Bellefleur M, Esseltine DW. Thrombotic and haemorrhagic complications in children with the lupus anticoagulant. *Am J Dis Child* 1984;138:1132-5.
21. Powell-Jackson PR, Melia W, Canalese J. Budd-Chiari syndrome: clinical patterns and therapy. *QJ Med* 1982;51:79-88.
22. Hughes GRV, Mackworth-Young CG, Harris Gharavi AE. Veno-occlusive disease in systemic lupus erythematosus: possible association with anticardiolipin antibodies? *Arthritis Rheum* 1984;28:1071.
23. Espinosa G, Font J, García J, Tassies D, Reverter J, Gaig C, Cervantes F, Cervera R, Bosch J, Ingelmo M. Budd-Chiari syndrome secondary to antiphospholipid syndrome. *Medicina* 2001;80:345-54.
24. Archimandritis A, Christopoulou V, Tsirantonaki M, Vlachoyiannopoulos P, Zavos G, Aroni K. Budd-Chiari syndrome in the context of antiphospholipid syndrome: Lupus and therapeutic implications. *Diagnosis* 1995;4:329-31.
25. Asherson RA, Thompson RPH, MacLachlan N, Baguley E, Hicks P, Hughes GRV. Budd-Chiari syndrome, visceral arterial occlusions, recurrent fetal loss and the "lupus anticoagulant" in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:219-224.
26. Bernstein ML, Salusinsky-Sternbach M, Bellefleur M, Esseltine DW. Thrombotic and hemorrhagic complications in children with lupus anticoagulant. *Am J Dis Child* 1984;138:1132-1135.
27. Docobu J, Schreiber S, Schockert J, Lambert P, Lienart F, Dupont P, van der Henle B. Budd-Chiari syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Acta Clinica Belg* 1987;42:450-456.
28. Farrant JM, Judge M, Thompson RPH. Thrombotic cutaneous nodules and hepatic vein thrombosis in the anticardiolipin syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:306-308.
29. Garrido JA, Diaz Peromingo JA, Martinez-Deben FS, Grandes J. Budd-Chiari syndrome as a presentation form of primary antiphospholipid syndrome. *Ann Med Intern* 1996;13:355-356.
30. Ibrahim MB, Kinsara AJ. Primary antiphospholipid syndrome presenting as Budd-Chiari syndrome. *Ann Saud Med* 1998;18:154-158.
31. Kitchens CS. Thrombotic storm: When thrombosis begets thrombosis. *Am J Med* 1998;104:381-385.
32. Mackworth-Young CG, Melia WM, Harris EN, Gharavi AE, Sivathondan Y, Derue G, Sherlock S, Hughes GRV. The Budd-Chiari syndrome. Possible pathogenetic role of anti-phospholipid antibodies. *J Hepatol* 1986;3:83-86.
33. Nakamura H, Uehara H, Okada T, Kambe H, Kimura Y, Ito H, Hayashi E, Yamamoto H, Kishimoto S. Occlusion of the small hepatic veins associated with systemic lupus erythematosus with the lupus anticoagulant and anti-cardiolipin antibody. *Hepatogastroenterology* 1989;36:393-397.
34. Ouwendijk RJT, Koster JC, Wilson JHP, Stibbe J, Lameris JS, Visser W, Benhamou JP. Budd-Chiari syndrome in a young patient with anticardiolipin antibodies: Need for prolonged anticoagulant treatment. *Gut* 1994;35:1004-1006.
35. Praderio L, Dagna L, Longhi P, Rubin G, Sabbadini MG. Budd-Chiari syndrome in a patient with ulcerative colitis. Association with anticardiolipin antibodies. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:203-204.
36. Roudot-Thoraval F, Gouault-Heilmann M, Zafrani ES, Barge J, Dhumeaux D. Budd-Chiari syndrome and the lupus anticoagulant. *Gastroenterology* 1985;88:605.
37. Saca LF, Szer IS, Henar E, Nanjundiah P, Haddad ZH, Quismorio FP. Budd-Chiari syndrome associated with APL in a child. *J Rheumatol* 1994;21:545-548.
38. Segal S, Shenhav S, Segal O, Zohav E, Gemer O. Budd-Chiari syndrome complicating severe preeclampsia in a parturient with primary antiphospholipid syndrome. *Eur J Obstet Gynecol* 1996;68:227-229.
39. Shimizu S, Miyata M, Kamiike W, Ito T, Nakamuro M, Nomura M, Negoro S, Nakamura H, Matsuda H. Budd-Chiari syndrome combined with antiphospholipid syndrome: Case report and review of the literature. *Vasc Surg* 1993;27:501-509.
40. Ueno T, Takeuchi R, Tsuda M, Nagano T, Tomeoku M, Murashima S, Kuto M, Deguchi K, Shirakawa S. A case of Budd-Chiari syndrome with lupus anticoagulant. *Clin Hematol* 1985;26:1323-1327.
41. Van Steenbergen W, Beijls J, Vermylen J, Fevery J, Marchal G, Desmet V, De Groote J. "Lupus" anticoagulant and thrombosis of the hepatic veins (Budd-Chiari syndrome). Report of three patients and review of the literature. *J Hepatol* 1986;3:87-94.
42. Yun YY, Yoh KA, Yang HI, Park SH, Lee SH, Cho CS, Kim HY. A case of Budd-Chiari syndrome with high antiphospholipid antibody in a patient with systemic lupus erythematosus. *Korean J Intern Med* 1996;11:82-86.
43. Asherson RA, Kamashta MA, Hughes GRV. Hepatic complications of the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 1991;9:341.
44. Derkens RH, Kater L. Lupus anticoagulant: Revival of an old phenomenon. *Clin Exp Rheumatol* 1986;4:187.
45. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: Anticardiolipin and the lupus anticoagulants in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 1990;112:682.
46. Gulko PS, Reveille JD, Koopman WJ, et al. Anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus: Clinical correlates, HLA associations and impact on survival. *J Rheumatol* 1993;20:1684.
47. Petri M. Thrombosis and systemic lupus erythematosus. The Hopkins Lupus Cohort perspective. *Scand J Rheumatol* 1996;25:191.