

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 65

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 2002

Artículo:

Síndrome de Budd-Chiari secundario a
síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
primario. Reporte de un caso y revisión de
la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Síndrome de Budd-Chiari secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Gustavo Lastra Camacho,* Juan Soriano Rosas,*
Ernesto Carrera González,* Beatriz Guevara López,* Marco A Durán Padilla*

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 20 años que presentó edema simétrico de extremidades inferiores y distensión abdominal, en la exploración física se encontró ictericia y ascitis. Los exámenes de laboratorio mostraron VDRL positivo y anticuerpos antifosfolípidos. La paciente evolucionó con deterioro respiratorio progresivo y falleció en estas condiciones. El estudio *post mortem* reveló trombosis en vena cava inferior y en venas suprahepáticas, un trombo mural en la aurícula izquierda, trombosis de una de las ramas de la arteria pulmonar izquierda y un infarto pulmonar antiguo en este territorio. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario, ya que no se encontró ninguna otra enfermedad primaria. Las complicaciones hepáticas del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos incluyen síndrome de Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva, hiperplasia nodular regenerativa, elevación transitoria de enzimas hepáticas e infartos. La patogénesis de la trombosis no se conoce. Algunos autores consideran al síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es la segunda causa no neoplásica del síndrome de Budd-Chiari.

Palabras clave: Síndrome de Budd-Chiari, anticuerpos antifosfolípidos, trombosis.

ABSTRACT

A 20 year old woman presented with symmetrical lower limb edema and abdominal enlargement, the physical exam revealed jaundice and ascites. Laboratory results included positive VDRL test and circulating antiphospholipid antibodies (aPL). The patient developed progressive respiratory failure and died. The autopsy revealed inferior vena cava and hepatic vein thrombosis, a mural thrombi in the right atrium, left pulmonary artery thrombi and an old pulmonary infarction in the same side. Budd-Chiari syndrome secondary to primary antiphospholipid syndrome was established, since no other autoimmune or connective tissue disease was found. The hepatic complications of the antiphospholipid syndrome includes Budd-Chiari syndrome, veno-occlusive disease, nodular regenerative hyperplasia, transient elevation of liver enzymes and infarction. The pathogenesis of the thrombosis is not well understood. Some authors thought that antiphospholipid syndrome is the second cause of non-tumorous Budd-Chiari syndrome.

Key words: Budd-Chiari syndrome, antiphospholipid antibodies, thrombosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Budd-Chiari inicialmente fue definido como una oclusión sintomática de las venas hepáticas, esta definición se amplió después para incluir la afectación de la porción hepática de la vena cava inferior.

El síndrome fue descrito por Budd en 1845 al informar tres casos de trombosis de venas hepáticas secundaria a flebitis inducida por un absceso. Posteriormente, en 1899, Chiari reportó otros tres casos de flebitis obliterante de las venas hepáticas.¹

La etiología de la oclusión venosa es en la mayoría de los casos secundaria a una enfermedad subyacente, principalmente estados de hipercoagulabilidad como: síndromes mieloproliferativos, policitemia vera,

* Unidad de Patología, Hospital General de México, OD.

hemoglobinuria paroxística nocturna,² enfermedad de Behçet, deficiencia de antitrombina III y proteína C o S, anticuerpos antifosfolípidos circulantes y uso de anticonceptivos orales, estos últimos sólo adquieren relevancia patogénica cuando la persona tiene un estado procoagulante agregado. Las neoplasias que se asocian con mayor frecuencia son: carcinoma hepatocelular, hemangioendotelioma,³ rhabdomyosarcoma, leiomioma y leiomyosarcoma; otras causas menos frecuentes son abscesos y quistes hidatídicos. Una proporción cercana al 30% de los casos se consideran idiopáticos; sin embargo, esta cantidad disminuye si se realiza una búsqueda exhaustiva de la enfermedad primaria.⁴

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se caracteriza por la presencia de trombosis arterial y ve-

nosa, pérdidas fetales recurrentes y anticuerpos antifosfolípidos positivos, que pueden ser anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina u otros fosfolípidos con carga negativa. Este síndrome se puede asociar con lupus eritematoso diseminado y otras enfermedades autoinmunes; también han sido descritos casos en los que no hay una enfermedad asociada por lo que se les ha considerado primarios.^{5,6}

Los primeros casos de síndrome de Budd-Chiari secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos fueron descritos por Pomeroy y Bernstein en 1984.⁷ La patogenia de la trombosis es incierta y se desconoce la forma en la que los anticuerpos antifosfolípidos interactúan con el endotelio. Se ha propuesto interferencia con la producción de trombomodulina, inhibición de actividad de proteína C, niveles séricos reducidos de proteína S y disminución de PGI₂.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 20 años sin antecedentes de importancia, quien inició su padecimiento final tres meses antes de morir. Presentó edema progresivo, simétrico y ascendente de miembros pélvicos que llegó hasta el hemiabdomen inferior; posteriormente presentó ascitis por lo que acudió al Servicio de Urgencias del Hospital General de México. La exploración física inicial evidenció mujer de edad aparente mayor a la cronológica, ictericia ++, con abdomen globoso a expensas de ascitis, red venosa colateral y edema de miembros pélvicos. Durante su estancia intrahospitalaria se realizó tomografía computada que demostró trombosis de la vena cava inferior y venas hepáticas,



Figura 1. Tomografía computada en la que se observa hepatoesplenomegalia e imágenes hipo e hiperdensas en el parénquima hepático en relación a síndrome de Budd-Chiari secundario a trombosis de vena cava inferior y venas hepáticas.



Figura 2. Hígado, vista de la superficie inferior con trombosis de la vena cava inferior.

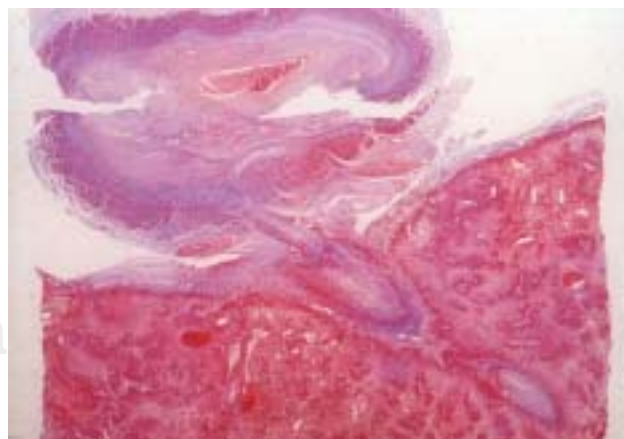


Figura 3. Montaje en el cual se observa la vena cava inferior y una vena hepática con trombosis antigua.



Figura 4.

Superficie diafragmática del corazón con un gran trombo mural en la aurícula derecha.



Figura 5.

Infarto antiguo en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo.

hepato y esplenomegalia y líquido de ascitis en relación con Budd-Chiari de etiología por determinar (*Figura 1*). Los exámenes de laboratorio demostraron: hemoglobina 11.1 g/dL, plaquetas 101,000/mm³, albúmina 2.05 g/dL, bilirrubina total 2.23 mg/dL, VDRL positivo y anticuerpos antifosfolípidos positivos (43 unidades GPL). Debido a la ascitis rebelde al tratamiento, se realizó paracentesis en varias ocasiones. Presentó deterioro del estado general con encefalopatía grado III, después insuficiencia respiratoria progresiva con periodos de apnea y finalmente paro cardiorrespiratorio irreversible.

Hallazgos de autopsia

Se realizó el estudio *post mortem* a mujer de edad aparente mayor a la cronológica con ictericia ++, abdomen globoso, red venosa colateral y edema bilateral de miembros pélvicos. A la apertura de la cavidad abdominal se encontraron cuatro litros de líquido de ascitis. El hígado tuvo un peso de 2,250 g. La superficie externa era de color café verdoso, lisa y de consistencia blanda. Al corte presentó áreas extensas de aspecto puntiforme de color rojo oscuro algunas de las cuales conflúan y le daban un aspecto en "nuez moscada" (*Figura 2*). La porción hepática de la vena cava inferior y las venas suprahepáticas mostraron obliteración por trombos antiguos (*Figura 3*), la

primera hasta su desembocadura en la aurícula derecha.

En la aurícula derecha se observó un trombo mural, el cual midió aproximadamente 3 cm de diámetro y ocupaba casi la totalidad de la cavidad (*Figura 4*).

En el pulmón izquierdo se encontró un trombo antiguo en una de las ramas de la arteria pulmonar que obliteró completamente la luz vascular; también se detectó un infarto de forma triangular en el vértice del lóbulo inferior ipsilateral (*Figura 5*).

DISCUSIÓN

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se caracteriza por la presencia de trombosis venosa y arterial (frecuentemente múltiple), pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia asociadas a anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico u otros fosfolípidos con carga negativa (fosfatidilserina, fosfatidilinositol o ácido fosfatídico).

La asociación entre trombosis arterial y venosa con anticuerpos antifosfolípidos circulantes está bien establecida en el lupus eritematoso generalizado; sin embargo, existe un grupo creciente de pacientes que no presentan esta u otra enfermedad por lo que en ellos el síndrome se considera primario.

En los casos de síndrome de Budd-Chiari asociado a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es impor-

tante la búsqueda de las enfermedades que con frecuencia se asocian a éste, principalmente las mieloproliferativas. En este caso el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se considera primario ya que no se pudo documentar ninguna enfermedad asociada.

Desde que se describió su asociación en 1984 se han descrito alrededor de 100 casos de síndrome de Budd-Chiari secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, principalmente en mujeres jóvenes e incluso en niños. Otras complicaciones hepáticas del síndrome de anticuerpos antifosfolípidos son la enfermedad venooclusiva, hiperplasia nodular regenerativa, elevación transitoria de enzimas hepáticas e infartos.

El mecanismo exacto mediante el cual los anticuerpos antifosfolípidos provocan trombosis no se conoce. Algunos estudios han demostrado que los anticuerpos antifosfolípidos de pacientes con enfermedades autoinmunes se dirigen contra un antígeno conformado por β 2-glicoproteína el cual se une a plaquetas, formando un epítipo al que se unen los anticuerpos antifosfolípidos con agregación plaquetaria secundaria y trombosis. Otros autores han propuesto la interacción con el endotelio y la interferencia en la producción de prostaciclina; sin embargo, estos resultados no son concluyentes y no han podido ser reproducidos por otros autores. También se ha investigado las alteraciones en la función de proteína C. Esta proteína que es activada por el complejo trombina-trombomodulina participa en la degradación del factor V y VIII y se ha visto que los anticuerpos antifosfolípidos inhiben la actividad de proteína C, quizás mediante la inhibición de la interacción entre trombomodulina y fosfolípidos.^{8,9}

Aunque la obstrucción de las venas hepáticas o de la vena cava inferior se considera como síndrome de Budd-Chiari, en la actualidad una cantidad creciente de autores proponen considerar la obliteración de la vena cava inferior como una enfermedad distinta ya que ambas tienen características clínicas y epidemiológicas diferentes, aunque con frecuencia coexisten. También se ha propuesto eliminar el término síndrome de Budd-Chiari y sustituirlo por una clasificación topográfica que proporcionaría además información sobre la etiología.^{1,10}

Este es el primer caso documentado que se presenta en el Servicio de Patología del Hospital General de México.

BIBLIOGRAFÍA

1. Okuda K, Kage M, Shrestha SM. Proposal of a new nomenclature for Budd-Chiari syndrome: Hepatic vein thrombosis versus thrombosis of the inferior vena cava at its hepatic portion. *Hepatology* 1998; 28: 1191-1198.
2. Wyatt HA, Mowat AP, Layton M. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and Budd-Chiari syndrome. *Arch Dis Child* 1995; 72: 241-242.
3. Walsh MM, Hytioglou P, Thung SN. Epithelioid Heman-gioendothelioma of the liver mimicking Budd-Chiari syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 846-848.
4. Tilanus HW. Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 1995; 82: 1023-1030.
5. Alarcón-Segovia D, Sánchez-Guerrero J. Primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1989; 16: 482-488.
6. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: Major clinical and serological features. *Medicine* 1989; 68: 366-374.
7. Asherson RA, Khamashta MA. The hepatic complications of the antiphospholipid antibodies. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9: 341-344.
8. Dudley DJ, Mitchell MD, Branch DW. Pathophysiology of antiphospholipid antibodies: Absence of prostaglandin-mediated effects on cultured endothelium. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 953-9.
9. Pelkonen P, Simell O, Rasi V et al. Venous thrombosis associated with lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 767-772.
10. Ludwig J, McGill DB. Classification of hepatic venous outflow obstruction: Ambiguous terminology of the Budd-Chiari syndrome. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 51-55.
11. Pelletier S, Landi B, Piette JC et al. Antiphospholipid syndrome as the second cause of non-tumorous Budd-Chiari syndrome. *J Hepatology* 1994; 21: 76-80.
12. Saca LF, Szer IL, Henar E et al. Budd-Chiari syndrome associated with antiphospholipid antibodies in a child: Report of a case and review of the literature. *J Rheumatol* 1994; 21: 545-548.

Dirección para correspondencia:

Dr. Gustavo Lastra Camacho
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06720 México, D.F.