

Ascitis en paciente con colitis ulcerativa como presentación de síndrome de Budd-Chiari: reporte de caso y revisión de la literatura

Galindo-Rozo, Laura V.; Cáceres-Escobar, Daniela; Suárez-Quintero, Yanette; Vargas-Rubio, Rómulo D.; Ovalle-Hernández, Alan F.

Laura V. Galindo-Rozo

Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia
Universidad Javeriana, Colombia

Daniela Cáceres-Escobar

Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia

Yanette Suárez-Quintero

Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia
Universidad Javeriana, Colombia

Rómulo D. Vargas-Rubio

Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia
Universidad Javeriana, Colombia

Alan F. Ovalle-Hernández

Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia
Universidad Javeriana, Colombia

Resumen: La enfermedad inflamatoria intestinal es una patología crónica en la que participa el sistema inmune, que puede acompañarse de manifestaciones extraintestinales en el hígado y vías biliares. El síndrome de Budd-Chiari se ha descrito previamente como una complicación rara de la colitis ulcerativa. Se describe el caso de una paciente joven con antecedente de colitis ulcerativa y trombosis venosa de miembro inferior, en manejo crónico con aminosalicilatos y anticoagulada durante 6 meses, quien debutó con cuadro clínico de ascitis de dos meses de evolución, con líquido ascítico de características hipertensivas, documentación imagenológica y biopsia hepática compatibles con síndrome de Budd-Chiari. Se presenta reporte de caso y revisión breve de la literatura.

Palabras clave: síndrome de Budd-Chiari, enfermedades inflamatorias del intestino, colitis ulcerosa, trombosis venosa, ascitis.

Abstract: Inflammatory bowel disease is a chronic disease involving the immune system, which can be accompanied by extraintestinal manifestations in the liver and biliary tract. Budd-Chiari syndrome has previously been described as a rare complication of ulcerative colitis. We describe the case of a young patient with a history of ulcerative colitis and venous thrombosis of the lower limb, under chronic management with aminosalicylates, and anticoagulation therapy for the past 6 months, who consulted with a 2-month history of ascites, with hypertension-related ascitic fluid, imaging analysis and liver biopsy compatible with Budd-Chiari syndrome. A case report and a brief literature review are presented.

Keywords: Budd-Chiari syndrome, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, venous thrombosis, ascites.

HepatoLogía

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia

ISSN: 2711-2330

ISSN-e: 2711-2322

Periodicidad: Semestral

vol. 2, núm. 2, 2021

editor@revistahepatologia.com

Recepción: 03 Febrero 2021

Aprobación: 22 Abril 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7743992007/>

DOI: <https://doi.org/10.52784/27112330.141>

EDIMECO



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal comprende entidades con compromiso sistémico y un amplio espectro de manifestaciones extraintestinales, con sustrato fisiopatológico autoinmune aún no completamente entendido, pero con implicaciones terapéuticas importantes en la actualidad. La mayor asociación de estados

trombóticos venosos y colitis ulcerativa está descrita en la literatura desde los años sesenta, con una incidencia de hasta del 39% en estudios post-portem [1]. Actualmente se sabe que los pacientes que cursan con descompensación de la enfermedad, tienen ocho veces más riesgo de presentar un cuadro trombótico [2]; sin embargo, la evidencia del síndrome de Budd-Chiari en este grupo de pacientes es limitada y la experiencia proviene de pocos reportes de casos [3-12].

Se describe el caso de una paciente joven con antecedente de colitis ulcerativa y trombosis venosa de miembro inferior, quien debutó con cuadro clínico de ascitis de dos meses de evolución, con documentación imagenológica y biopsia hepática compatibles con síndrome de Budd-Chiari, una asociación infrecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que se realiza reporte de caso y revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años con proctocolitis ulcerativa de 5 años de evolución con compromiso de colon sigmoide y recto (extensión por escala de Montreal E2), en manejo con mesalazina 4 g vía oral cada día, con última rectosigmoidoscopia 12 meses previos al ingreso, en la cual se evidenció proctosigmoiditis ulcerativa Mayo score endoscópico 2 y hallazgos histológicos de colitis ulcerativa no activa en fase quiescente, sin cambios displásicos en sigmoide y recto, en remisión clínica por índices de actividad. En 2017 se le diagnosticó trombosis venosa profunda proximal en miembro inferior derecho durante hospitalización por exacerbación de la enfermedad inflamatoria, por lo que recibió heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) durante 6 meses y posteriormente ácido acetilsalicílico 6 meses adicionales, hasta 2018 cuando se suspendió. Es conocida por nuestro servicio en 2019 por cuadro clínico de 2 meses de evolución de dolor abdominal, ascitis y disnea, con múltiples estudios y hospitalizaciones, sin diagnóstico claro de la ascitis. La ultrasonografía abdominal documentó como hallazgos iniciales, signos indirectos de hipertensión portal y ascitis moderada. Se realizó paracentesis diagnóstica con gradiente albúmina sérica y líquido ascítico (GASA) de 2. Durante el seguimiento ambulatorio por el servicio de Hematología, mostró niveles del dímero D dentro de límites normales y ligero aumento del factor VIII, considerándose secundario a la enfermedad inflamatoria intestinal. Se indagó exhaustivamente en la revisión por sistemas debido a los síntomas constitucionales, historia de consumo de alcohol, uso de anticonceptivos orales, anormalidades plaquetarias y/o alteración en tiempos de coagulación. Sin antecedentes familiares de importancia. Los estudios realizados en la paciente se resumen en la **tabla 1**.

Al examen físico de ingreso se describió en aceptables condiciones generales, anictérica, con signos vitales TA 100/70 mmHg, FC 100 lpm, FR 20 rpm, FiO₂ 21%, peso 57 kg, talla 1,69 m, con ascitis a tensión, dolor a la palpación en la totalidad de cuadrantes, sin signos de irritación peritoneal, ni edemas periféricos. El Doppler portal no mostró signos de hipertensión portal ni de trombosis venosa. La endoscopia de vías digestivas altas sin várices esofágicas. Se descartó infección por hepatotropos, nuevo perfil de autoinmunidad con ANAs positivos 1:640, patrón homogéneo, con el resto del perfil de autoinmunidad y trombofilia negativos. Se descartó ascitis por falla cardíaca, síndrome nefrótico o tiroidopatía. El factor VIII presentó elevación súbita de más de 150% de los niveles basales, y se observó aumento en los valores del dímero D fuera de los límites de referencia (**tabla 1**).

Se sospechó nuevo episodio trombótico o síndrome de Budd-Chiari como etiología de ascitis hipertensiva, por lo que se inició anticoagulación con HBPM (enoxaparina) a 1 mg/kg cada 12 horas subcutánea. En la tomografía axial computada (TAC) de abdomen contrastada, se evidenció defecto de llenamiento en venas suprahepáticas, compatible con síndrome de Budd-Chiari, y parénquima hepático lobulado con áreas nodulares, las cuales presentaron mayor realce con el medio de contraste en fases tardías, sugestivo de hiperplasia nodular regenerativa. Se confirmó histológicamente en biopsia hepática la presencia de necrosis isquémica pericentral, compatible con síndrome de Budd-Chiari (**figura 1**), por lo cual se inició

estudio de patologías protrombóticas, descartándose trastornos de hipercoagulabilidad relacionados con autoinmunidad; dado que dichos estudios fueron negativos, estableciéndose que su proceso trombótico se relacionó con la enfermedad de base (colitis ulcerativa), y ante evolución clínica favorable, se dio egreso.

TABLA1.
Resultados de estudios séricos y de líquido ascítico.

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	4.800	4.500-1.000/ μ L
Hemoglobina	15,1	12,5-16 g/dL
Plaquetas	176.200	150.000-450.000/ μ L
Velocidad de sedimentación globular (VSG)	4	0-20 mm/h
Creatinina	0,84	0,52-1,3 mg/dL
BUN	11,5	7-20 mg/dL
Sodio	138	137-145 mmol/L
Potasio	3,7	3,6-5 mmol/L
Bilirrubina directa	1,05	0-0,3 mg/dL
Bilirrubina indirecta	1,21	0-1,1 mg/dL
Bilirrubina total	2,26	0,2-1,3 mg/dL
Alanino aminotransferasa (ALT)	238	14-54 U/L
Aspartato aminotransferasa (AST)	304	15-41 U/L
Fosfatasa alcalina	131	38-128 U/L
Gamma glutamil transferasa (GGT)	113	12-73 U/L
Albúmina	3	3,5-5 g/dL
Tiempo de protrombina (TP)	15,9	11-13,5
Tiempo de tromboplastina parcial (TPT)	30,8	25-36
INR	1,4	0,9-1,2
Antígeno de superficie hepatitis B (HBsAg)	No reactivo	
Anticuerpos contra virus hepatitis C (Anti-VHC)	No reactivo	
ELISA VIH 1/2	No reactivo	
Líquido ascítico (microscópico)	Leucocitos: 181/ μ L (linfocitos en su mayoría)	
GASA	2	
Anticuerpos antinucleares (ANA)	1:640	
Anticuerpos antimúsculo liso (ASMA)	Negativo	
Anticuerpos antimitocondriales (AMA)	Negativo	
Ferritina	57,69	21,8-274,66 ng/mL
Anticeruplasmina	42	16-45 mg/dL
IgG	900,9	700-1.600 mg/dL
Factor VIII	257,4	50-150%
Dímero D	>5.000	0-500 ng/mL
β 2 glicoproteína 1 (IgM)	Negativo	
β 2 glicoproteína 1 (IgG)	Negativo	
Anticuerpos anticardiolipina (IgM)	Negativo	
Anticuerpos anticardiolipina (IgG)	Negativo	
Anticoagulante lúpico	Negativo	
Citometría de flujo para estudio de HPN	Negativo	
Mutación JAK2 V617F	Negativo	

HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna.

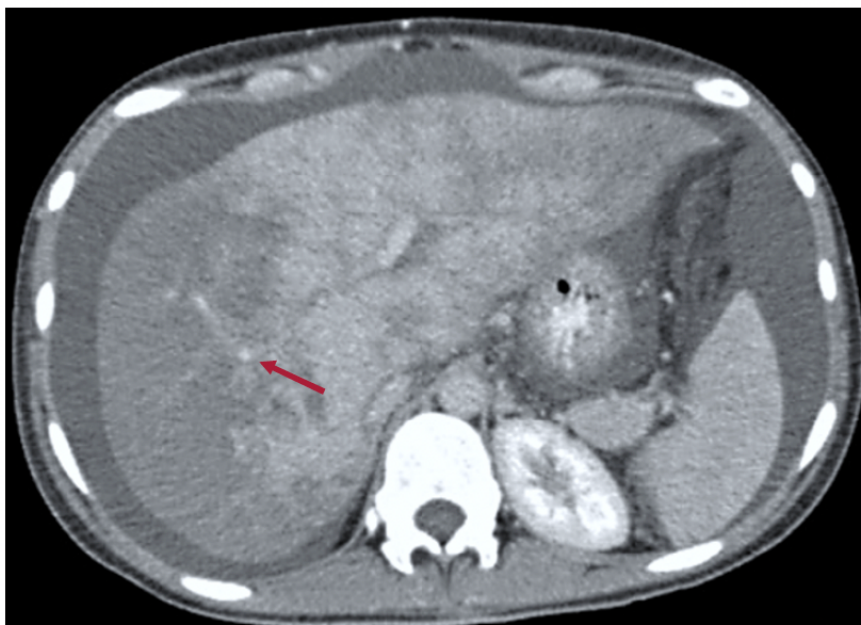


FIGURA 1.

TAC de abdomen contrastada, en la que se observa defecto de llenamiento en venas suprahepáticas y parénquima hepático lobulado con áreas nodulares, las cuales presentan mayor realce con el medio de contraste en fases tardías, sugestivo de hiperplasia nodular regenerativa.

DISCUSIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal es un trastorno crónico con episodios de remisión y recurrencia que incluyen principalmente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa, cada una de ellas consideradas entidades independientes y con claras diferencias fisiopatológicas, clínicas y en su distribución anatómica, pero con otras características comunes entre sí.

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de colitis ulcerativa se realizó en el año 2014. La colitis ulcerativa corresponde a una alteración difusa no específica de causa desconocida, que afecta la mucosa de manera continua desde el recto hacia segmentos proximales del colon, con aparición frecuente de erosiones y/o úlceras, que en ocasiones se acompaña de manifestaciones extraintestinales, las cuales pueden estar en relación con la actividad de las lesiones intestinales (artritis periférica, eritema nodoso, episcleritis, aftas orales, etc.) y las que no (pioderma gangrenoso, uveítis, artritis del sacro, espondilitis anquilosante, colangitis esclerosante primaria, etc.) [13]. Las complicaciones hepáticas de esta enfermedad incluyen hígado graso, pericolangitis y colangitis esclerosante, pero la colitis ulcerativa como un precipitante de síndrome de Budd-Chiari, en ausencia de otras causas hereditarias, se considera una asociación rara [12].

El síndrome de Budd-Chiari descrito por primera vez en 1845 por Budd, y más tarde en 1899 por Hans Chiari [14], se caracteriza por obstrucción del flujo venoso hepático independientemente de su mecanismo causal o nivel de obstrucción (desde las pequeñas vénulas hepáticas, hasta la entrada de la vena cava inferior en la aurícula derecha). Se clasifica en primario cuando la obstrucción se origina en la vena y la trombosis es la causa principal, o secundario cuando la vena se comprime externamente (absceso, tumor) [15]. El síndrome de Budd-Chiari primario junto con la trombosis de la vena porta no tumoral ni cirrótica, representan tan solo el 1% de los eventos tromboembólicos venosos [16], sin embargo, ante su presencia siempre es mandatorio la búsqueda de alteraciones locales y condiciones preexistentes por su asociación con estados

de hipercoagulabilidad adquiridos y heredados, así como con otras causas raras. En nuestra paciente se descartaron condiciones hematológicas tales como síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, hemoglobinuria paroxística nocturna, entre otras. De esta manera, el ejercicio clínico exhaustivo permitió correlacionar el cuadro trombotico con enfermedad inflamatoria de base. Se ha descrito que los procesos inflamatorios sin infección, como es el caso de la colitis ulcerativa, comparten al parecer la misma cascada de respuesta e injuria tisular que los procesos infecciosos, con el mismo final común: formación de trombo [15]. Una explicación adecuada de lo que sucede en la colitis ulcerativa descompensada es el aumento de la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana, que dan lugar a una endotoxemia sistémica con toda la activación de la cascada inflamatoria y de coagulación a nivel intestinal y de la circulación sistémica [17]. En estudios de la década de los ochenta ya se documentaba el mayor riesgo de eventos tromboembólicos, tanto venosos como arteriales, en pacientes con colitis ulcerativa [18], no obstante, el riesgo de trombosis persiste aun fuera de periodos de exacerbación de la enfermedad, y nuestra paciente representa un claro ejemplo de este escenario, debido a que no cursaba con criterios de reactivación de la colitis ulcerativa. Por otro lado, se ha visto que la tasa de condiciones trombofílicas entre los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son similares a los pacientes sin ella, sin embargo, las alteraciones cuantitativas y funcionales de la cascada de la coagulación de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal han sido descritas por algunos autores [19], y demostradas por la persistencia del factor trombogénico a pesar del manejo quirúrgico de estos pacientes [20], confirmando así la naturaleza sistémica de esta enfermedad.

La consecuencia de la obstrucción del flujo venoso hepático se hace manifiesta por signos de congestión hepática e hipertensión portal, dados por ascitis y várices esofágicas, manifestada menos frecuente como cirrosis e insuficiencia hepática [21], y aunque la evolución de los síntomas permite clasificar el síndrome en agudo, subagudo o crónico, no hay correlación entre el tiempo y las manifestaciones clínicas. Los pacientes pueden cursar asintomáticos hasta en el 15% de los casos, o presentar en el otro extremo del espectro clínico, una falla hepática fulminante [22]. La mayoría de casos reportados en la literatura son pacientes jóvenes, en concordancia con lo descrito sobre la enfermedad tromboembólica venosa y la enfermedad inflamatoria intestinal aislada [23]. La primera descripción de un caso de síndrome de Budd-Chiari en un paciente con colitis ulcerativa, por Kelsey y colaboradores en 1945, fue realizada durante la necropsia [24], y el primer paciente vivo reportado data de 1986, correspondiente a una mujer joven con recaída de la colitis ulcerativa y alteración del perfil hepático [4]. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha son mujeres, siendo el género femenino un factor de riesgo independiente para la asociación entre colitis ulcerativa y síndrome de Budd-Chiari [10].

Los escenarios clínicos en los que debe considerarse el diagnóstico de síndrome de Budd-Chiari, incluyen ascitis de inicio abrupto con hepatomegalia dolorosa, con o sin función hepática conservada, falla hepática fulminante asociada a hepatomegalia y ascitis, enfermedad hepática crónica inexplicada, enfermedad hepática asociada a trastorno de la coagulación conocido, o pueden incluso cursar asintomáticos, siendo un diagnóstico incidental [22].

En cuanto a las herramientas diagnósticas, la ecografía Doppler esplenoportal es el estudio de elección, con una sensibilidad estimada del 87,5% y una especificidad del 97%, contando con hallazgos específicos e inespecíficos. La resonancia y la tomografía de abdomen deben considerarse como métodos diagnósticos alternativos, si la ecografía Doppler es negativa o dudosa. En el caso de nuestra paciente, se obtuvo un diagnóstico histopatológico confirmatorio. Finalmente, se sabe que la terapia anticoagulante debe iniciarse con el menor retraso posible, y alternativas como la derivación portosistémica intrahepática trans-yugular (TIPS), se reservan para pacientes con falla clínica o técnica [21].

CONCLUSIÓN

El trabajo multidisciplinario permitió en nuestra paciente un diagnóstico correcto y el inicio de la terapia con la mejor evidencia hasta la fecha, presentando evolución clínica estable tras el egreso hospitalario, con disminución del requerimiento de paracentesis y sin desarrollo de otras complicaciones. La asociación entre colitis ulcerativa y síndrome de Budd-Chiari es rara pero reconocida en estos pacientes, por lo que debe sospecharse.

REFERENCIAS

1. Sloan WP, Jr., Bargen JA, Gage RB. Life histories of patients with chronic ulcerative colitis: a review of 2,000 cases. *Gastroenterology* 1968;54:S819-822.
2. Spina L, Saibeni S, Battaglioli T, Peyvandi F, de Franchis R, Vecchi M. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: role of inherited thrombophilia. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2036-2041. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.42029.x>.
3. Chesner IM, Muller S, Newman J. Ulcerative colitis complicated by Budd-Chiari syndrome. *Gut* 1986;27:1096-1100. <https://doi.org/10.1136/gut.27.9.1096>.
4. Brinson RR, Curtis WD, Schuman BM, Mills LR. Recovery from hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) complicating ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1988;33:1615-1620. <https://doi.org/10.1007/bf01535954>.
5. Maccini DM, Berg JC, Bell GA. Budd-Chiari syndrome and Crohn's disease. An unreported association. *Dig Dis Sci* 1989;34:1933-1936. <https://doi.org/10.1007/bf01536715>.
6. Witteman BJ, Weterman IT, Griffioen G, Lamers CB. [Intestinal obstruction caused by non-absorbable tablets and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn's disease]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:766-769.
7. Kraut J, Berman JH, Gunasekaran TS, Allen R, McFadden J, Messersmith R, et al. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) in an adolescent with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:417-420. <http://doi.org/10.1097/00005176-199710000-00010>.
8. Rahhal RM, Pashankar DS, Bishop WP. Ulcerative colitis complicated by ischemic colitis and Budd Chiari syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:94-97. <https://doi.org/10.1097/00005176-200501000-00018>.
9. Park SY, Kim YJ, Park IH, Moon CM, Choi CW, Lee SK, et al. [A case of Budd-Chiari syndrome and superior mesenteric vein thrombosis in ulcerative colitis]. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:201-205.
10. Dacha S, Devidi M, Osmundson E. Budd-Chiari syndrome in a patient with ulcerative colitis and no inherited coagulopathy. *World J Hepatol* 2011;3:164-169. <https://doi.org/10.4254/wjh.v3.i6.164>.
11. Yılmaz B, Köklü S, Bayraktar Y. Ulcerative colitis presenting with Budd-Chiari syndrome. *J Crohns Colitis* 2013;7:e74-75. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.07.005>.
12. Bohra GK, Chhabra V, Midha N, Sureka B. Budd-Chiari syndrome in a patient with ulcerative colitis. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr2017222300. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222300>.
13. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, Matsui T, Hirai F, Inoue N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol* 2018;53:305-353. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1439-1>.
14. Shin N, Kim YH, Xu H, Shi HB, Zhang QQ, Colon Pons JP, et al. Redefining Budd-Chiari syndrome: A systematic review. *World J Hepatol* 2016;8:691-702. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i16.691>.
15. Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeck FWG, Rautou PE, Salem R, Garcia-Pagan JC. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J Hepatol* 2019;71:175-199. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.015>.
16. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:464-474. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.83>.

17. Gardiner KR, Halliday MI, Barclay GR, Milne L, Brown D, Stephens S, et al. Significance of systemic endotoxaemia in inflammatory bowel disease. *Gut* 1995;36:897-901. <https://doi.org/10.1136/gut.36.6.897>.
18. Talbot RW, Heppell J, Dozois RR, Beart RW, Jr. Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 1986;61:140-145. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)65200-8](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)65200-8).
19. Danese S, Papa A, Saibeni S, Repici A, Malesci A, Vecchi M. Inflammation and coagulation in inflammatory bowel disease: The clot thickens. *Am J Gastroenterol* 2007;102:174-186. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00943.x>.
20. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:97-101. <https://doi.org/10.1046/j.1572-0241.2003.04026.x>.
21. Valla DC. Budd-Chiari syndrome and veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome. *Gut* 2008;57:1469-1478. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.133637>.
22. Correa-Gaviria S, Ramírez AC, Espinoza-Herrera YP, Restrepo-Gutiérrez JC. Síndrome de Budd Chiari: revisión de tema. *Rev Colomb Gastroenterol* 2016;31:242-252.
23. Grip O, Svensson PJ, Lindgren S. Inflammatory bowel disease promotes venous thrombosis earlier in life. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:619-623. <https://doi.org/10.1080/003655200750023589>.
24. Palmer ED. Budd-Chiari syndrome (occlusion of the hepatic veins); seven cases. *Ann Intern Med* 1954;41:261-271. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-41-2-261>.