

CLINICAL NOTE

Bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn's disease on oral contraceptives

M. Valdés Mas, C. Martínez Pascual, J. Egea Valenzuela, M. C. Martínez Bonil, A. M. Vargas Acosta, M. L. Ortiz Sánchez, M. Miras López and F. Carballo Álvarez

Service of Digestive Diseases. Virgen de la Arrixaca University Hospital. El Palmar, Murcia. Spain

ABSTRACT

Budd-Chiari syndrome can be defined as an interruption or diminution of the normal blood flow out of the liver. Patients with Budd-Chiari syndrome present with varying degrees of symptomatology that can be divided into the following categories: fulminant, acute, subacute and chronic. The subacute form is the most common presentation. A majority of patients with Budd-Chiari syndrome have an underlying hypercoagulability state. We present the case of a young woman with Crohn's disease on oral contraceptives who developed bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome.

Key words: Budd-Chiari syndrome. Oral contraceptives. Crohn's disease. Bilateral pulmonary thromboembolism.

M. Valdés Mas, C. Martínez Pascual, J. Egea Valenzuela, M. C. Martínez Bonil, A. M. Vargas Acosta, M. L. Ortiz Sánchez, M. Miras López and F. Carballo Álvarez. Bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome in a patient with Crohn's disease on oral contraceptives. Rev Esp Enferm Dig 2008; 100: 645-652.

CASE REPORT

Herein we present the case of a twenty-year-old woman from Morocco who has been living in Spain for two years. She had a past history of non-diagnosed chronic diarrhea and a premature birth. She has taken oral contraceptives (OCs) (ethynylestradiol 75 mg/d) for the last two years, and one of her sisters was recently diagnosed with Crohn's disease (CD).

She was admitted to hospital with fever, abdominal pain and diarrhea of 2 weeks' duration. Physical examination revealed a temperature of 38.7 °C and pain in the left inguinal region. Forty-eight hours later the patient began with progressive abdominal distension and dyspnea.

Chest X rays showed bilateral pleural effusion (Fig. 1). Abdominal X-rays were normal. Abdominal ultrasonography showed a big amount of ascites, bilateral pleural effusion, and an increased colon wall. Computed thoraco-abdomino-pelvic tomography corroborated the bilateral pleural effusion and showed a bilateral pulmonary thromboembolism, and an increased caudate lobe in the liver with ischemic diffuse areas and thrombosis of the right supra-hepatic vein (Fig. 2). Echocardiography was normal.

Colonoscopy revealed multiple ulcers in the rectum and sigma with an edematous mucosa of the entire colon. The diagnosis of CD was confirmed by histological findings (Fig. 3).

Laboratory findings were as follows: hemoglobin 8.4 g/dl, platelets 80,000 U/l, white blood cells 16,500 U/l (N: 80%), prothrombin activity 47%, GSV 30 mm/h, ALT 62 U/l, AST 43 U/l, ALP 95 U/l, GGT 77 U/l, DHL 487 U/l, serum albumin 2.4 g/dl, total proteins 5.4 g/dl, and CRP 13.4 mg/dl. Non-organ specific antibodies, rheumatoid factor and iron metabolism were all normal. Blood and stool cultures were also normal.

Serologic tests for HBV, HCV, HIV, toxoplasma, lues, hydatidosis and *Coxiella* were negative. HAV, CMV and EBV had positive IgGs. Antiglycoprotein antibodies gASCA, ALCA, and AMCA were negative, and ACCA was positive.

Taking together all these results we report the case of a young woman with recently diagnosed CD, bilateral pulmonary thromboembolism and Budd-Chiari syndrome (BCS) who had had a recent pregnancy and was on oral contraceptives.

Total parenteral nutrition, oxygen, prednisolone, mesalazine, spironolactone, furosemide, meropenem, and low molecular weight heparin were started.

Received: 24-01-09.
Accepted: 04-02-09.

Correspondence: Mariano Valdés Mas. Avda. Alfonso X el Sabio, 3, 2. 30008 Murcia, Spain. e-mail: marianovaldesmas@yahoo.es

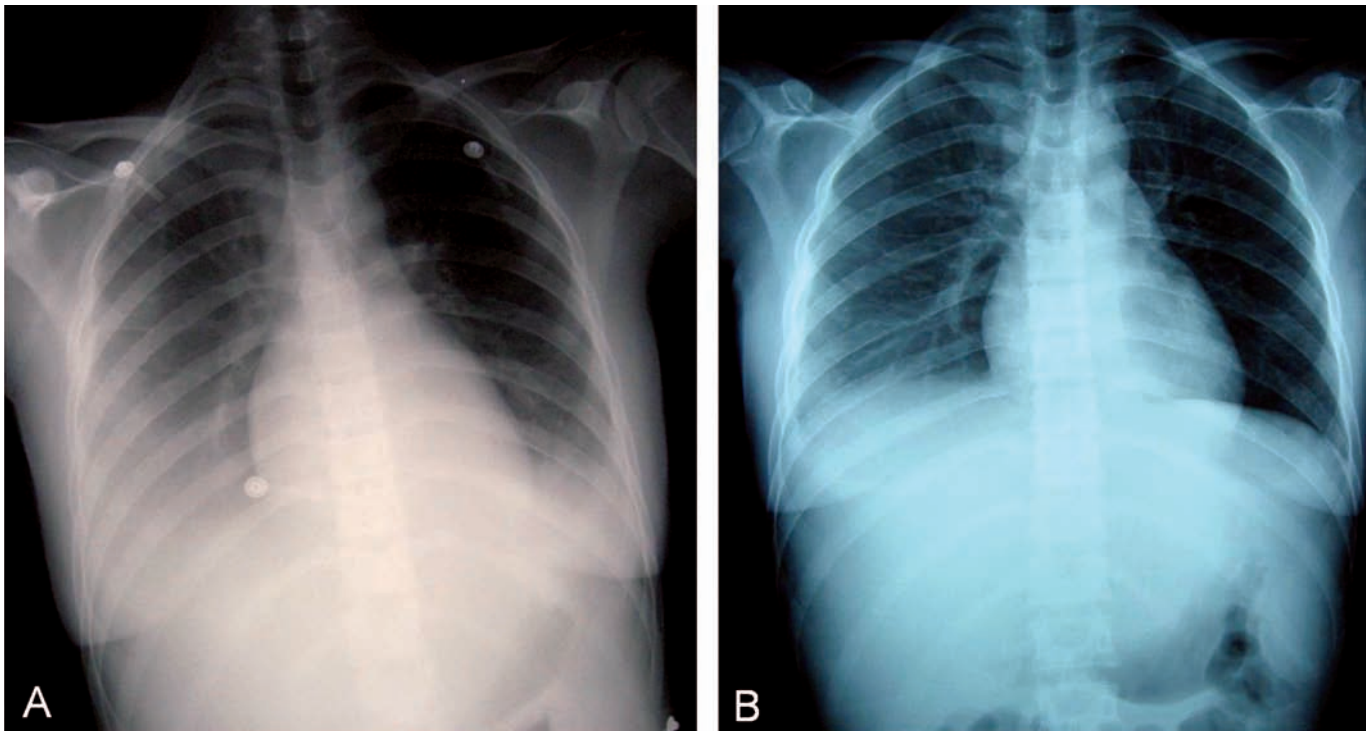


Fig. 1.

In the following forty-eight hours her fever, abdominal pain and diarrhea disappeared, and her ascites was well controlled with medical treatment.

DISCUSSION

BCS can be defined as a pathophysiologic process that results in an interruption or diminution of normal blood flow out of the liver (1). BCS implies thrombosis of hepatic veins and/or the intrahepatic or suprahepatic inferior vena cava (IVC) (2). It can also be described as the occlusion or partial occlusion of IVC. It is more frequent in women (67 percent) between thirty and forty years of age (1,3).

Obstruction is usually caused by a thrombus, but may result from extrinsic IVC compression (4). It may also be a postoperative complication following liver transplantation (5-7). Membranous webs within IVC and hepatocellular carcinoma are less frequent causes (8,9).

Posthepatic obstruction leads to increased sinusoidal pressure, sinusoidal congestion, hepatomegaly, hepatic pain, portal hypertension and ascites (4,8). Caudate lobe hypertrophy may further compress IVC, and can occur in up to 50 percent of chronic presentations (8).

A majority of patients with BCS present with hepatomegaly, right upper quadrant pain, and abdominal ascites. Some patients may feature signs of portal hypertension

such as variceal bleeding and refractory ascites with a high serum-ascites gradient (> 1.1 g/dl) (10,11).

Patients with BCS present with varying degrees of symptomatology. Patients can be divided into the following categories: fulminant, acute, subacute and chronic (12). The subacute form is the most common presentation, in 40 percent of patients, and is characterized by a slow accumulation of ascites. In the fulminant form (7 percent of patients) hepatic encephalopathy develops within eight weeks of jaundice onset. An acute onset occurs in 28 percent of patients, with a short duration of symptoms and intractable ascites. Collateral venous channels do not develop in the acute form of BCS; forty percent of patients develop a chronic form that usually occurs in the presence of cirrhosis (13).

An underlying disorder can be identified in over 80 percent of patients with BCS (14). Many of these disorders are characterized by a hypercoagulability state. As many as 50 percent of all cases of BCS may be due to an underlying chronic myeloproliferative disorder such as polycythemia vera, essential thrombocytemia, or agnogenic myeloid metaplasia (15,16).

Malignancies account for approximately 10 percent of cases of BCS. Direct compression or invasion of vascular structures and the hypercoagulability state are associated with malignancy. Hepatocellular carcinoma is found most often, followed by adrenal gland or kidney malignancies (17).

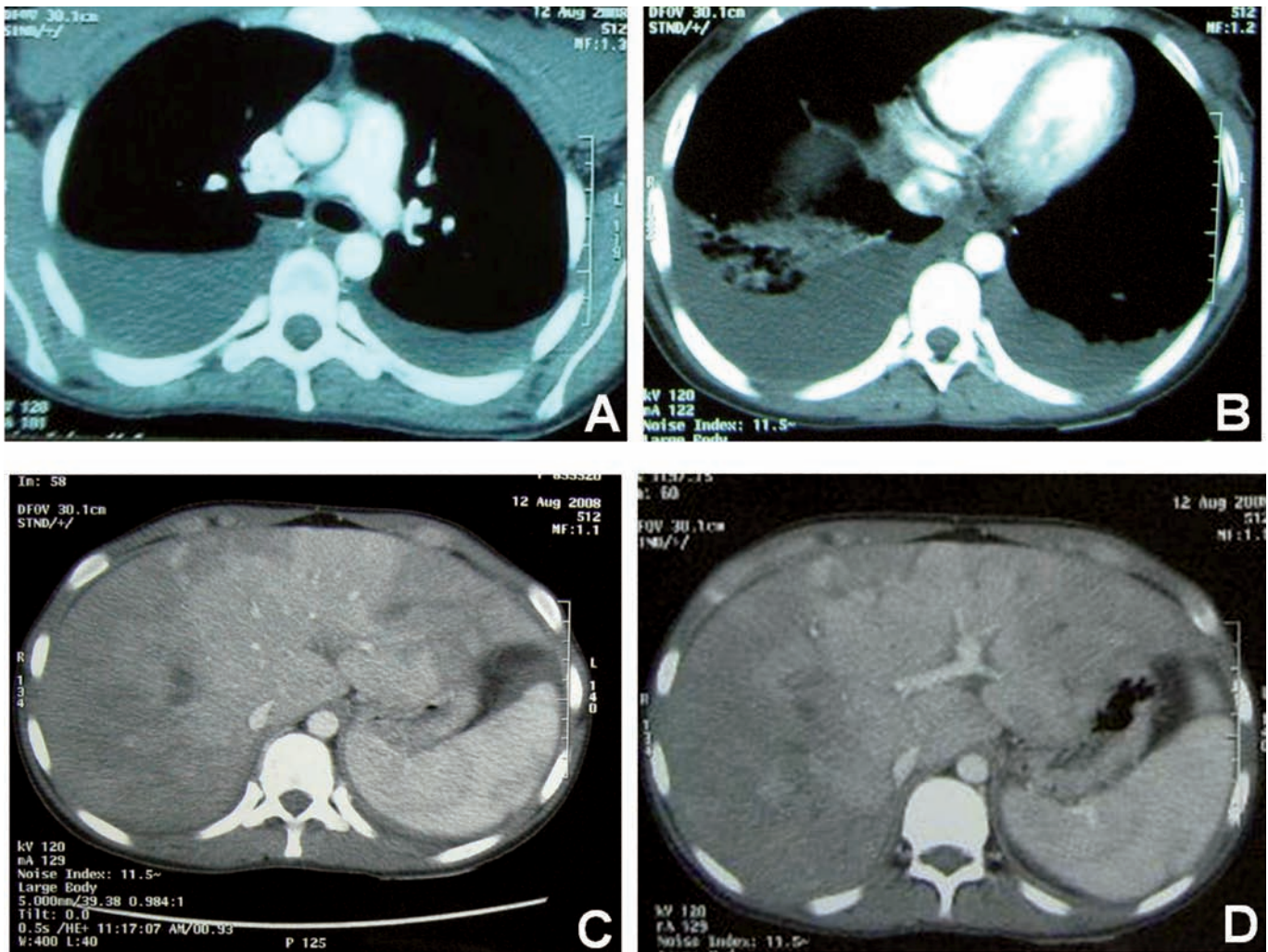


Fig. 2.

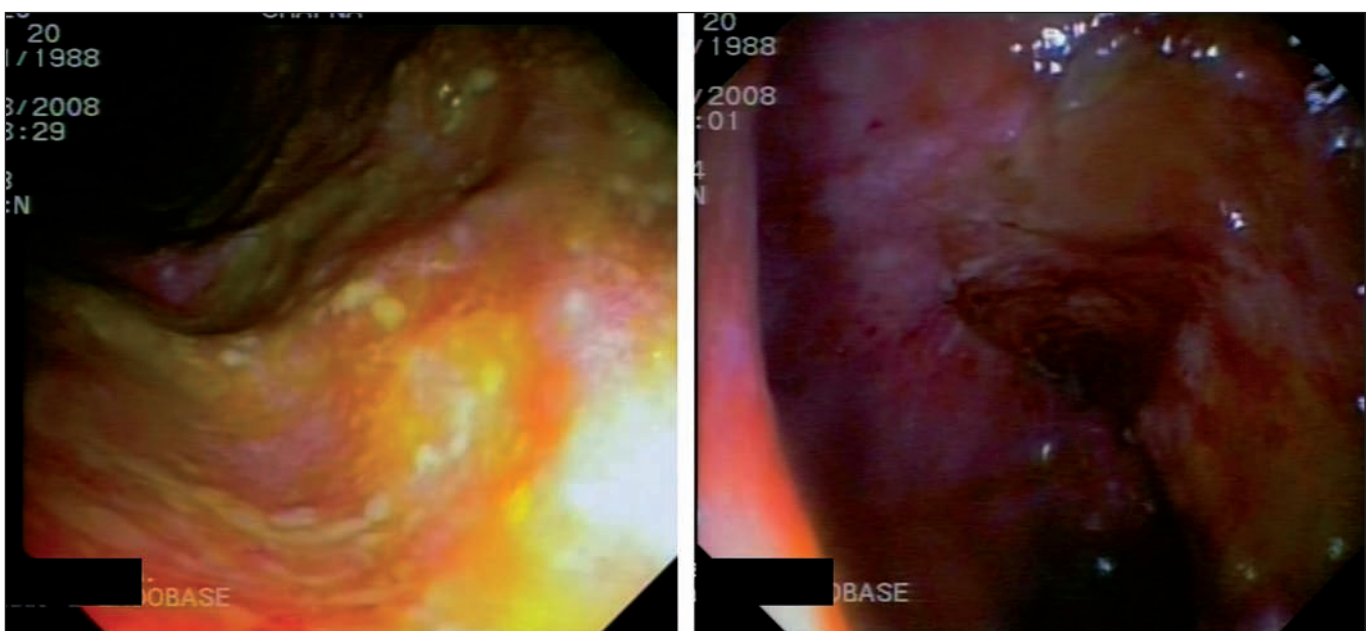


Fig. 3.

Nearly twenty percent of cases of BCS occur in women who have been on oral contraceptives, for as little as two weeks. It is presumed that the hypercoagulable state in these women is responsible for this association (18,19).

A number of other hypercoagulable states have been associated with BCS. These include factor V (Leiden) gene mutation, factor II gene mutation, antiphospholipid syndrome, and protein C and S deficiency (20,21).

Less frequent causes are Behçet's syndrome, partial or complete membranous IVC obstruction, systemic lupus erythematosus, mixed connective tissue disease, and inflammatory bowel disease (IBD) (17,22-24).

The diagnosis is suspected from clinical signs, symptoms and radiographic findings. Imaging modalities are Doppler ultrasounds, computed tomography, and magnetic resonance imaging. Radiographic findings seen in BCS include non-homogeneous parenchymal enhancement, presence of intrahepatic collaterals, and caudate lobe hypertrophy. Magnetic resonance imaging may differentiate chronic from acute disease. Other investigations that may aid in management include hepatic venography and liver biopsy (25,26).

The treatment of BCS generally follows a least invasive to most invasive strategy. This algorithm includes medical management, recanalization, TIPS, and liver transplant.

Medical management consists of anticoagulation, sodium restriction, diuretic therapy and paracentesis (27). Early use of streptokinase, urokinase, angioplasties, or vascular stents can be vital in stopping the progression of the disease (28,29). TIPS has become the first option when a shunting procedure is indicated (30). Liver transplant is indicated for patients with fulminant liver failure or cirrhosis and decompensated disease (31).

Approximately 25 percent of patients remain asymptomatic after treatment. Florid clinical presentation, male sex, older age, no TIPS performed, high Child-Turcotte-Pugh, and high serum creatinine are factors that adversely affect survival in BCS (32,33).

We present the case of a young woman with bilateral pulmonary thromboembolism, BCS, and CD who had been on OCs for the last eight months.

Concern about OC toxicity initially limited the long-term use of these drugs. Most important side effects include thromboembolic events and cardiovascular disease (34,35). Older age and tobacco use may increase the risk of adverse events. Most frequent cardiovascular events are coronary heart disease, arterial hypertension and stroke. An increase in the risk of venous thromboembolic disease is seen with both high- and low-dose estrogen OC preparations. The risk of thromboembolism may be higher with third-generation progestin, desogestrel and gestodene (36-38).

Contraceptive patches may be associated with a higher risk of thromboembolism; intravenous patches have the highest risk.

More than a hundred various extraintestinal complications of ulcerative colitis and CD have been found and described so far (28). The incidence of thromboembolic complications with inflammatory bowel disease was 1.3-39 percent (29). In a majority of patients, thrombosis is associated with a hypercoagulable state associated with increased levels of thromboplastin, fibrinogen, and factor VII, as well as with elevated platelet counts. It may also be possibly caused by protein S and C deficiencies. Coagulation abnormalities have been observed in 60 percent of cases in series of patients with ulcerative colitis and CD. Malignancy, myeloproliferative disorders or OC use are other important factors (39,40).

A majority of patients in the literature are young women with ulcerative colitis (28,29,39,41,42) and less frequently with CD (40,42,43).

The most common sites for venous thrombosis in inflammatory bowel disease is pulmonary vasculature, pelvis, and the deep veins in the legs. An involvement of the splenic, portal, renal and central nervous systems has been described. Hepatic vein thrombosis has rarely been reported (39,41).

In patients with inflammatory bowel disease, OCs can be maintained in women who are doing well. Cessation should be considered for those women who remain symptomatic despite conventional drug therapy or have OC-related adverse effects (44).

REFERENCES

1. Tilanus W. Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 1995; 82: 1023.
2. 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: 1191-8.
3. Saint-Marc Girardin MF, Zafrani ES, Prigent A, et al. Unilobar small hepatic vein obstruction: possible role of progestogen given as oral contraceptive. *Gastroenterology* 1983; 84: 630-5.
4. Langlet P, Valla D. Is surgical portosystemic shunt the treatment of choice in Budd-Chiari syndrome? *Acta Gastroenterol Belg* 2002; 65: 155-60.
5. Navarro F, Le Moine MC, Fabre JM, et al. Specific vascular complications of orthotopic liver transplantation with preservation of the retrohepatic vena cava: review of 1361 cases. *Transplantation* 1999; 68: 646-50.
6. Parrilla P, Sánchez-Bueno F, Figueras J, et al. Analysis of the complications of the piggy-back technique in 1,112 liver transplants. *Transplantation* 1999; 67: 1214-7.
7. Wang SL, Sze DY, Busque S, et al. Treatment of hepatic venous outflow obstruction after piggyback liver transplantation. *Radiology* 2005; 236: 352-9.
8. Chung RT, Iafrate AJ, Amrein PC, Sahani DV, Misdraji J. Case records of the Massachusetts general hospital. Case 15-2006. A 46-year-old woman with sudden onset of abdominal distention. *N Engl J Med* 2006; 354: 2166-75.
9. Kew MC, Hodkinson HJ. Membranous obstruction of the inferior vena cava and its causal relation to hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2006; 26: 1-7.
10. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology* 2003; 38: 793-803.
11. Senzolo M, Cholongitas EC, Patch D, Burroughs AK. Update on the classification, assessment of prognosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 182-90.

12. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2004; 350: 578-85.
13. 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: 21-36.
14. Maddrey, WC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Hepatology* 1984; 4: 44S-46S.
15. Hirshberg, B, Shouval, D, Fibach, E, et al. Flow cytometric analysis of autonomous growth of erythroid precursors in liquid culture detects occult polycythemia vera in the Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2000; 32: 574-8.
16. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology* 2006; 44: 1528-34.
17. Mitchell, MC, Boitnott, JK, Kaufman, S, et al. Budd-Chiari syndrome: etiology, diagnosis and management. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 199-218.
18. Valla, D, Le, MG, Poynard, T, et al. Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral contraceptives: a case-control study. *Gastroenterology* 1986; 90: 807-11.
19. Khuroo MS, Dutta DV. Budd-Chiari syndrome following pregnancy: report of 16 cases, with roentgenologic, hemodynamic and histologic studies of the hepatic outflow tract. *Am J Med* 1980; 68: 113-21.
20. Mahmoud AE, Elias E, Beauchamp N, Wilde JT. Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis. *Gut* 1997; 40: 798-800.
21. Laposata M. The prothrombin G2021A mutation: a new high-prevalence congenital risk factor for thrombosis. *Gastroenterology* 1999; 116: 213-5.
22. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, et al. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 858-62.
23. Rector WG, Xu Y, Goldstein L, et al. Membranous obstruction of the inferior vena cava in the United States. *Medicine* 1985; 64: 134-43.
24. Repiso A, Alcántara M, Muñoz-Rosas C, et al. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease: prevalence and related factors. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98: 510-7.
25. Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S, et al. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome by pulsed Doppler ultrasound. *Gastroenterology* 1991; 100 (Pt 1): 1324-31.
26. Noone TC, Semelka RC, Siegelman ES, et al. Budd-Chiari syndrome: spectrum of appearances of acute, subacute, and chronic disease with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 44-50.
27. Olliff SP. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of Budd Chiari syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1151-4.
28. Socha P, Ryzko J, Janczyk W, et al. Hepatic vein thrombosis as a complication of ulcerative colitis in a 12-year-old patient. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1293-8.
29. Guglielmi A, Fior F, Halmos O, Veraldi GF, Rossaro L. Transhepatic fibrinolysis of mesenteric and portal vein thrombosis in a patient with ulcerative colitis: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2035-8.
30. Zimmerman MA, Cameron AM, Ghobrial RM. Budd-Chiari syndrome. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 259-73.
31. Klein AS. Management of Budd-Chiari syndrome. *Liver Transpl* 2006; 12(Supl. 2): S23-S28.
32. Eapen CE, Velissaris D, Heydtmann M, Gunson B, Olliff S, Elias E. Favourable medium term outcome following hepatic vein recanalisation and/or transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd Chiari syndrome. *Gut* 2006; 55: 878-84.
33. Langlet P, Escolano S, Valla D, et al. Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2003; 39: 496-501.
34. Chasan-Taber L, Stampfer MJ. Epidemiology of oral contraceptives and cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 467-77.
35. Rosenberg L, Palmer JR, Rao RS, Shapiro S. Low-dose oral contraceptive use and the risk of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1065-70.
36. Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1965-76.
37. Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LAJ, et al. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. *BMJ* 1996; 312: 83-8.
38. WHO. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *Lancet* 1995; 346: 1582.
39. Rahhal RM, Pashankar DS, Bishop WP. Ulcerative colitis complicated by ischemic colitis and Budd Chiari syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 94-7.
40. Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Semin Liver Dis* 2002; 22: 5-14.
41. Chesner IM, Muller S, Newman J. Ulcerative colitis complicated by Budd-Chiari syndrome. *Gut* 1986; 27: 1096-100.
42. Lam A, Borde I, et al. Coagulation studies in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology* 1975; 68: 245-8.
43. Maccini D, Berg J, Bell G. Budd-Chiari syndrome and Crohn's disease: an unreported association. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1933-6.
44. Lashner BA, Kane SV, Hanauer SB. Lack of association between oral contraceptive use and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1032-6.

Tromboembolismo de pulmón bilateral y síndrome de Budd-Chiari en paciente con enfermedad de Crohn y toma de anticonceptivos orales

M. Valdés Mas, C. Martínez Pascual, J. Egea Valenzuela, M. C. Martínez Bonil, A. M. Vargas Acosta, M. L. Ortiz Sánchez, M. Miras López y F. Carballo Álvarez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia

RESUMEN

El síndrome de Budd-Chiari consiste en la interrupción o disminución de flujo de las venas suprahepáticas. Tiene una gran variabilidad clínica en cuanto a su forma de presentación siendo la más frecuente la forma subaguda. La gran mayoría de los pacientes responden a estados de hipercoagulabilidad. Presentamos el caso de una paciente joven con enfermedad de Crohn que estaba en tratamiento con anticonceptivos orales y desarrolló un cuadro clínico de tromboembolismo de pulmón bilateral y síndrome de Budd-Chiari.

Palabras clave: Síndrome de Budd-Chiari. Anticonceptivos orales. Enfermedad de Crohn. Tromboembolismo de pulmón bilateral.

CASO CLÍNICO

Mujer de 20 años de edad, natural de Marruecos y residente en España desde hace 2 años. Como antecedentes personales destaca un cuadro de diarrea crónica no estudiada y un parto ocho meses previos al ingreso. En tratamiento con anticonceptivos orales (Etinil-Estradiol 75 mg/día) dos años antes del parto con reinicio después del mismo. Tiene una hermana residente en Italia diagnosticada de enfermedad de Crohn recientemente.

La paciente ingresa en nuestro servicio con fiebre, dolor abdominal y diarrea sanguinolenta de una semana de evolución. A la exploración física destaca una temperatura de 38,7 °C y dolor a la palpación en fosa iliaca izquierda. A las 48 horas del ingreso presentó aumento progresivo de aumento del perímetro abdominal con disnea.

Se le realiza una radiografía de tórax que muestra un derrame pleural bilateral (Fig. 1). La radiología de abdomen no presenta hallazgos patológicos de interés. La ecografía abdominal es informada de gran cantidad de líquido ascítico, derrame pleural bilateral y engrosamiento difuso de las paredes del colon. La tomografía computarizada tóraco-abdomino-pélvica confirma el derrame pleu-

ral bilateral y además evidencia un tromboembolismo pulmonar bilateral, un aumento del lóbulo caudado hepático, áreas parcheadas isquémicas en hígado y trombosis de la vena suprahepática derecha (Fig. 2). La ecocardiografía descarta patología de cardiaca.

En la colonoscopia realizada aparecen úlceras de fondo sucio en recto y sigma y mucosa edematosa en la totalidad del colon siendo menos intensa a nivel del colon ascendente, hallazgos que sugieren enfermedad de Crohn. La anatomía patológica es compatible con los hallazgos endoscópicos (Fig. 3).

Analíticamente los primeros días tiene unas alteraciones con hemoglobina 8.4 g/dl, plaquetas 80.000 U/l, leucocitos 16.500 U/l con un 80% de neutrófilos, actividad de protrombina de 47%, VSG 30 mm/h, GOT 43 U/l, GPT 62 U/l, GGT 77 U/l, FA 95 U/l y LDH 487 U/l. Albúmina 2,4 g/dl, proteínas totales 5,4 g/dl, PCR 13,4 mg/dl. ASLO, FR y metabolismo del hierro normal, hemocultivos y coprocultivos negativos.

El estudio serológico de VHB, VHC, VIH, toxoplasma, LUES, hidatidosis y *Coxiella* resultó negativo, mientras que presentó IgG positivos para VHA, CMV y VEB.

Los valores de anticuerpos antiglicoproteínas fueron: gASCA, ALCA y AMCA negativos con ACCA positivo.

Se trata, por tanto, de una mujer joven con enfermedad de Crohn, tromboembolismo bilateral de pulmón y síndrome de Budd-Chiari que presenta como factores de riesgo un embarazo reciente, consumo de anticonceptivos orales y enfermedad inflamatoria intestinal no diagnosticada previamente.

Iniciamos tratamiento con nutrición parenteral total, oxigenoterapia, omeprazol, metilprednisolona, mesalazina, espironolactona, furosemida, meropenem y heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes, y la transfusión de dos concentrados de hemáties.

La evolución fue favorable, cede la fiebre, el dolor abdominal y la diarrea. La ascitis ha sido controlada con los diuréticos. Al alta la enferma esta asintomática y estable analíticamente.

DISCUSIÓN

El síndrome de Budd Chiari (SBC) es un proceso fisiopatológico que consiste en la interrupción o disminución del flujo normal de la sangre hacia fuera del hígado (1). Implica la trombosis de las venas hepáticas y/o intrahepáticas o suprahepáticas de la vena cava inferior. También ha sido descrito como la obliteración de la vena cava inferior (VCI) (2). Es más frecuente en mujeres (67%) en la tercera o cuarta década de la vida (1,3).

La obstrucción es generada habitualmente por un trombo, aunque puede ser el resultado de una compresión extrínseca de la VCI (4). También puede ser debido a una complicación post-trasplante hepático (5-7). Otras causas menos frecuentes son las membranas de la VCI y la asociación con el carcinoma hepatocelular (8,9).

La consecuencia de la obstrucción es el aumento de la congestión sinusoidal dando lugar a una hepatomegalia, hipertensión portal y necrosis hepatocitaria (4,8). El aumento del caudado va a generar una compresión de la VCI en el 50% de los casos (8).

Clínicamente se presenta como hepatomegalia, dolor en hipocondrio derecho y ascitis. Algunos pacientes presentarán signos de hipertensión portal como varices o ascitis refractoria con un gradiente de albúmina sérico/ascítico mayor de 1,1 g/dl (10,11).

Puede tener gran variabilidad en cuanto a su forma de presentación clínica. Se puede presentar como una hepatitis fulminante, aguda, subaguda o crónica (12). La forma más frecuente es la subaguda, en un 40% de los pacientes, y se caracteriza por un aumento progresivo de ascitis. Un 7% van a desarrollar una evolución fulminante caracterizada por la instauración de encefalopatía en las primeras 8 semanas e ictericia. La forma aguda se presenta en un 28% de los pacientes con una corta duración de los síntomas y ascitis intratable sin apreciarse vasos colaterales. Un 40% de los pacientes evolucionan de forma crónica y el 65% del total desembocarán en una cirrosis hepática (13).

La etiología del SBC se puede identificar en más del 80% de los pacientes (14). Muchas de ellas se deben a estados de hipercoagulabilidad. El 50% de los casos llevan asociados enfermedades mieloproliferativas crónicas subyacentes como la policitemia vera, trombocitemia esencial o la metaplasia mieloide angiogénica (15,16).

El 10% se deben a enfermedad tumoral pudiendo afectar por compresión directa o invasión vascular e incluso por el estado de hipercoagulabilidad secundario a la enfermedad maligna. El más frecuente es el carcinoma hepatocelular seguido del de la glándula suprarrenal o el renal (17).

En torno a un 20% de los enfermos con SBC se presentan en mujeres jóvenes que están tomando anticonceptivos orales, al menos las dos semanas previas, por el estado de hipercoagulabilidad en el que se encuentran (18,19).

Hay un gran número de situaciones de hipercoagulabilidad de entre los que destacan las mutaciones del gen del

factor V (Leiden), gen del factor II, síndrome antifosfolípido y los déficits de las proteínas C y S (20,21).

Otras enfermedades menos frecuentes son la enfermedad de Behçet, membranas parciales o completas de la VCI, el lupus eritematoso sistémico, enfermedades del tejido conectivo y la enfermedad inflamatoria intestinal (17,22-24).

El diagnóstico se lleva a cabo con la sospecha clínica además de las técnicas de imagen. Las exploraciones de mayor utilidad son la ultrasonografía doppler, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM). En ellas vamos a apreciar un parénquima hepático heterogeneo con presencia de colaterales intrahepáticas o hipertrofia del lóbulo caudado. Inicialmente elegiremos una ultrasonografía doppler que tiene una elevada sensibilidad y especificidad, posteriormente un TC para valorar la afectación de las venas suprahepáticas, VCI y del lóbulo caudado. La RM nos puede ayudar a discriminar entre una afectación crónica o aguda. Otras técnicas útiles en el diagnóstico son la venografía o la biopsia hepática (25,26).

El tratamiento va a depender de la gravedad del cuadro clínico, pudiendo realizarse tratamiento médico, recanalización (cateterismo o fibrinolisis), TIPS o incluso trasplante ortotópico de hígado.

El tratamiento médico va a consistir en la anticoagulación, restricción de sodio, diuréticos y paracentesis evacuadoras (27). El tratamiento rápido con estreptoquinasa, urokinasa o rt-PA e incluso una angioplastia percutánea pueden frenar la progresión de la enfermedad (28,29). Cuando está indicada la realización de shunt en pacientes con enfermedad crónica o aguda, la primera opción es el TIPS (30). El trasplante de hígado es el tratamiento de elección en pacientes con fallo hepático fulminante o por cirrosis hepática en estadios terminales (31).

El 25% de los pacientes permanecen asintomáticos tras el tratamiento. El pronóstico va a depender de una serie de factores como son la forma de presentación clínica, el sexo (masculino con peor pronóstico), la edad, no haberse realizado tratamiento con TIPS, el índice de Child-Turcotte-Pugh y la creatinina sérica (32,33).

En nuestro caso nos encontramos ante una paciente joven con un tromboembolismo pulmonar bilateral y síndrome de Budd-Chiari con enfermedad de Crohn de reciente diagnóstico y toma de anticonceptivos orales (AO) los últimos ocho meses.

De entre los efectos secundarios más importantes de los AO destacan los cardiovasculares y los fenómenos tromboembólicos. El tabaco y la edad aumentan de manera significativa el riesgo en ambos casos. Los efectos cardiovasculares más frecuentes son la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial e incluso el infarto de miocardio (34,35). Hay evidencia de aumento de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa tanto con bajas como con altas dosis de AO. La reducción de estrógenos en los anticonceptivos de tercera generación no ha reducido el riesgo de trombosis (36).

El riesgo de trombosis venosa por AO va a depender del fármaco, la vía de administración y su asociación con tabaco. Los anticonceptivos de tercera generación como el desogestrel y el gestodene son los de mayor riesgo tromboembólico. De igual modo la administración por vía intravenosa conlleva un aumento de riesgo de trombosis (37,38).

Se han descrito cientos de complicaciones extraintestinales en la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn (28). Las complicaciones tromboembólicas en pacientes con EII tienen una incidencia del 1,3-39% (29). Las alteraciones de la coagulación se han descrito hasta en un 60% de las series y son fundamentalmente: la elevación de las plaquetas y de los factores de la coagulación (fibrinógeno, factor V y factor VIII) así como el descenso de las proteínas C y S y de la antitrombina III. Pueden, a su

vez, estar asociadas a enfermedades malignas, mieloproliferativas o toma de anticonceptivos orales (39,40).

La gran mayoría de los pacientes que hemos encontrado en la literatura corresponden a mujeres jóvenes con colitis ulcerosa (28,29,39,41,42), y un menor número de los pacientes presentan enfermedad de Crohn (40,42,43).

La localización más frecuente de trombosis en la EII es la pulmonar seguido de las pélvicas y de los vasos profundos de los miembros inferiores. También se ha descrito afectación esplénica, renal y del sistema nervioso central. La afectación hepática apenas se ha descrito (39,41).

En pacientes con EII y toma de AO es conveniente retirarlos cuando presenten efectos adversos o cuando los síntomas de la EII no se puedan controlar con tratamiento convencional de la enfermedad (44).