

Aneurisma y trombosis arterial pulmonar por vasculitis en la enfermedad de Behçet

M.A. Gotor, J. Medrano^a, C. Ruiz^b, E.R. Alfonso^a, J. Guerrero y M.A. de Gregorio^a

Sección de Neumología. Hospital de Calatayud. ^aSección de Radiología Intervencionista. ^bServicio de Neumología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

Se presenta un caso de enfermedad de Behçet (EB) en un paciente de 27 años de edad con cuadro clínico de fiebre, disnea y expectoración hemoptoica en cuya radiografía de tórax se apreció ensanchamiento hilar derecho. Se practicó toracotomía exploradora y se observó una masa pulsátil en la arteria lobar superior compatible con aneurisma y mediante biopsia pulmonar se confirmó en el estudio histológico vasculitis necrosante compatible con EB. En la arteriografía pulmonar efectuada se observó una dilatación aneurismática en la bifurcación entre la arteria lobar media y lobar inferior derecha con trombosis de arteria lobar superior derecha y lobar inferior izquierda. El paciente ha recibido tratamiento con corticoides y azatioprina encontrándose clínicamente asintomático.

Palabras clave: *Enfermedad de Behçet. Aneurisma pulmonar. Arteriografía pulmonar. Vasculitis.*

Arch Bronconeumol 1997; 33: 591-593

Introducción

La enfermedad de Behçet fue descrita inicialmente por Hulüsi Behçet como un complejo trisintomático que se caracteriza por la presencia de aftas orales y úlceras genitales múltiples, dolorosas y recurrentes, lesiones cutáneas y uveítis¹.

Puede cursar con múltiples manifestaciones clínicas: cutáneas, articulares, vasculares, neurológicas y gastrointestinales²⁻⁶. Son estas manifestaciones sistémicas de la enfermedad las que producen la mayor morbimortalidad con respecto a los síntomas que comportan la tríada clásica, pudiendo llegar a producir complicaciones graves especialmente neurológicas, vasculares y ulcerativas intestinales.

Aunque es mucho más frecuente en los países mediterráneos orientales y en Japón, su distribución es universal. Su prevalencia es difícil de estimar porque mu-

Aneurysm and pulmonary artery thrombosis due to vasculitis in Behçet's disease

Behçet's disease in a 27-year-old male is described. The patient presented fever, dyspnea and hemoptysis. A chest X-ray revealed right hilar enlargement. Exploratory thoracotomy revealed a pulsating mass in the superior lobar artery consistent with aneurysm. Pulmonary biopsy confirmed necrotizing vasculitis of the tissue consistent with Behçet's disease. Pulmonary arteriography showed aneurysmatic enlargement of the bifurcation between the mid and right inferior lobar arteries, with thrombosis of the upper right and lower left lobar arteries. Resolution of symptoms was achieved through treatment with corticoids and azathioprine.

Key words: *Behçet's disease. Pulmonary aneurysm. Pulmonary arteriography. Vasculitis.*

chos casos pasan inadvertidos o no son diagnosticados. En 1990 se habían comunicado 359 casos de EB en nuestro país⁷.

De las manifestaciones vasculares que puede producir la EB, la afección venosa es la más frecuente, de forma particular la tromboflebitis superficial en las extremidades inferiores, y mucho menos frecuente la trombosis venosa profunda. Las lesiones de las grandes arterias son infrecuentes y se presentan como oclusiones o bien aneurismas arteriales^{2,8}.

Caso clínico

Paciente varón de 27 años de edad, de nacionalidad argelina, no fumador, sin alergias farmacológicas conocidas y sin antecedentes patológicos previos. En agosto de 1995 ingresa con un cuadro febril de un mes de evolución y cefalea. A su ingreso presentaba una frecuencia cardíaca de 100 pulsaciones/min, tensión arterial de 120/70 mmHg, temperatura axilar de 39 °C y frecuencia respiratoria de 18 resp/min. En la exploración física destacaban unas lesiones foliculares en el tronco y boca séptica; en la auscultación pulmonar se oían crepitantes finos en la base derecha. En la analítica de sangre destaca la existencia de leucocitosis (18.900 con 72% de neutrófilos, 20% de linfocitos y 8% de monocitos), anemia (he-

Correspondencia: Dr. M.A. de Gregorio Ariza.
Sección de Radiología Intervencionista.
Hospital Clínico Lozano Blesa.
San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza.

Recibido: 20-5-97; aceptado para su publicación: 3-6-97.

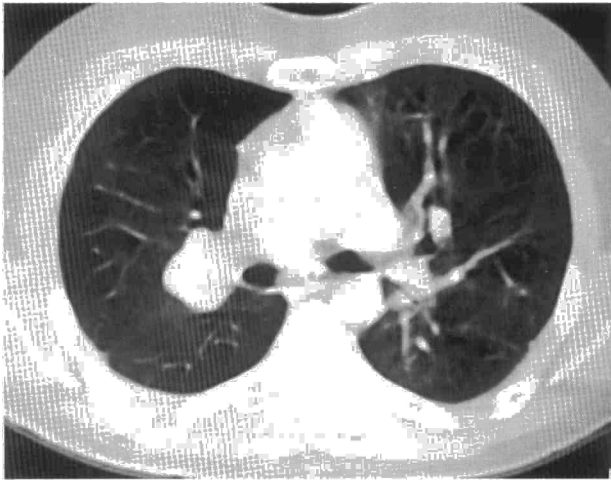


Fig. 1. Corte de TC en el que se aprecia en el hilio pulmonar derecho imagen nodular polilobulada de contornos definidos y densidad homogénea.

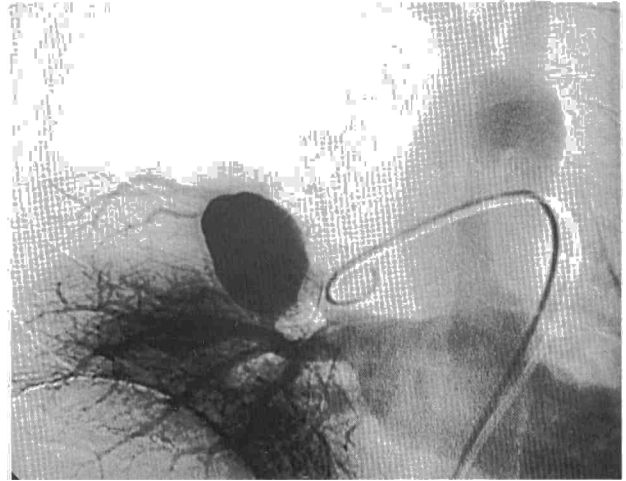


Fig. 2. Angiografía pulmonar por sustracción en la que se aprecia aneurisma de una de las ramas de la arteria pulmonar derecha y defecto completo de perfusión del lóbulo superior derecho.

moglobina: 11 g/dl, hematócrito del 35%) y velocidad de sedimentación globular de 89 mm. En la radiografía de tórax efectuada al ingreso se observó una imagen de condensación parenquimatosa en el lóbulo inferior derecho (LID). La gasometría arterial con una fiO_2 al 21% fue: pH: 7,45, pO_2 de 83 mmHg, pCO_2 de 34 mmHg. El electrocardiograma mostró un ritmo sinusal a 90 por minuto. La espirometría fue normal. La serología frente a patógenos causantes de neumonía atípica fue negativa. El cuadro, interpretado como una neumonía del LID, fue tratado con macrólidos (eritromicina a dosis de 1 g cada 6 h), evolucionando satisfactoriamente desde el punto de vista tanto clínico como radiológico.

Cuatro meses después ingresa con un nuevo cuadro febril y tos sin apreciarse alteraciones radiológicas torácicas inicialmente, realizándole las siguientes exploraciones: serología de *Brucella*, lúes, mononucleosis, *Salmonella*, virus de Epstein-Barr, toxoplasma, citomegalovirus que resultaron negativas. Autoanticuerpos negativos, anti-VIH negativo. Hemocultivos, cultivo y baciloscopias de esputo negativos. Ecocardiograma normal. Broncoscopia con lavado broncoalveolar y cepillo protegido telescópico microbiológicamente negativo, citología y recuento celular sin alteraciones. Ecografía abdominal normal. Durante el ingreso en alguna ocasión presentó expectoración hemoptoica, detectándose la existencia de úlceras orales y también en genitales junto a las lesiones foliculares del tronco ya existentes previamente y observándose cambios en la radiografía de tórax con aumento de tamaño del hilio derecho junto con pequeños infiltrados en el lóbulo superior derecho (LSD), LID y otro en lóbulo inferior izquierdo (LII). En la tomografía computarizada (TC) (fig. 1) se apreció un aumento del tamaño hiliar derecho que se interpretó erróneamente como adenopatías en esta localización. El fondo de ojo era normal.

Aunque clínicamente se sospechó una enfermedad de Behçet (EB), se practicó una toracotomía por la existencia de posibles adenopatías hiliares derechas, observándose una masa pulsátil en el hilio pulmonar dependiente de la arteria pulmonar correspondiendo a una dilatación aneurismática. Se tomaron varias biopsias del parénquima pulmonar, cuyo resultado anatomopatológico puso de manifiesto una vasculitis necrosante compatible con enfermedad de Behçet. Se practicó una arteriografía pulmonar (fig. 2) donde se confirmó la existencia de un aneurisma (en la bifurcación del LMD-LID) dando ramas exclusivamente para el LID y un defecto de perfu-

sión en todo el LSD por trombosis de dicha arteria lobar y también defecto de perfusión en LII. Con el diagnóstico de EB complicado con aneurisma de la arteria pulmonar derecha y trombosis en las arterias lobares del LSD y del LII se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día (con pauta descendente posterior) y azatioprina (1 mg/kg/día), evolucionando el cuadro clínico favorablemente. Dada la complejidad de las lesiones vasculares y afectación contralateral se desestimó la intervención quirúrgica.

Discusión

La afección vascular en la EB está presente en aproximadamente el 30% de los casos⁹⁻¹² y es fundamentalmente venosa, siendo infrecuente la afectación arterial. Hamza et al¹³ observaron lesiones arteriales en un 2% de los 500 casos estudiados, predominando en varones jóvenes (edad media de 30 años), como es el caso que se presenta.

La formación de aneurismas en la EB es muy infrecuente, pudiendo ser únicos, múltiples o bilaterales, y afectando tanto a vasos de pequeño como de gran calibre. Estos aneurismas tienen una especial propensión a la rotura, así como a la recidiva después del tratamiento quirúrgico⁸. Un riesgo especial lo presentan los aneurismas pulmonares, incluido el síndrome de Hughes-Stovin (asociación de trombosis de vena cava inferior con aneurismas arteriales pulmonares), ya que pueden causar una hemoptisis masiva^{14,15} tras roturas vasculares, de forma que el pronóstico es mejor en el caso de trombosis que para los aneurismas arteriales, con más de un 30% de fallecimientos por hemorragia pulmonar dentro de los 6 años siguientes al diagnóstico.

Los signos clínicos primarios por afectación vascular en la EB son episodios repetidos de disnea, tos, dolor torácico y hemoptisis a veces masiva y fiebre¹⁶. El paciente descrito tuvo tos, varios episodios de fiebre alta y algún esputo hemoptoico, pero la hemoptisis nunca fue de relieve. Esta complicación implica un potencial riesgo vital para los pacientes, por lo que el tratamiento

quirúrgico se ha mostrado eficaz¹⁷. Dado que es posible su recidiva en el punto de la anastomosis, se recomienda vigilancia prolongada. El tratamiento se puede completar con glucocorticoides¹⁸, que a pesar de la buena respuesta descrita en algunos casos, lo habitual es que no detengan su progresión. No obstante, si el tratamiento con glucocorticoides se instaura de forma precoz las alteraciones de la pared vascular pueden ser reversibles.

En los hallazgos histopatológicos de las lesiones arteriales en la EB se aprecia engrosamiento de las capas íntima y media de las arterias, con fragmentación y desestructuración de las fibras elásticas de la capa media, infiltrado perivascular por células linfocíticas de los *vasa vasorum* aunque también pueden verse en los vasos inflamados eosinófilos, macrófagos y polimorfonucleares con engrosamiento de la adventicia y fibrosis perivascular¹². Los pacientes con EB y afección vascular pulmonar presentan con más frecuencia episodios de tromboflebitis y menos afectación ocular que los pacientes con EB en general. En el caso que nos ocupa no se han detectado alteraciones oculares hasta la actualidad.

Los trombos en el interior de la luz de los aneurismas y en las arterias intactas muestran diferentes estadios de organización. Barberis et al¹⁹ recogieron un caso fallecido por una hemoptisis masiva, comprobando en la necropsia que existía una vasculitis necrosante en las arterias pulmonares, arterias musculares y venas. La vasculitis se hallaba complicada con una trombosis arterial, erosiones bronquiales por el aneurisma de la arteria pulmonar y por la formación de una amplia fístula arteriobronquial. En el caso que se presenta también se observó en la arteriografía una trombosis de la arteria pulmonar.

Las oclusiones venosas en la EB pueden afectar a venas de todos los calibres, siendo más frecuentes en el territorio venoso superficial que en el profundo, manifestándose como tromboflebitis superficiales, migratorias, múltiples y recidivantes. En el 50% de los pacientes las trombosis suelen aparecer en los primeros 4 años tras el diagnóstico de la EB. El síndrome clínico de obstrucción de la vena cava superior (VCS) e inferior (VCI) es menos frecuente pero se puede asociar con embolismo pulmonar, en ocasiones recidivante^{20,21}. Wechsler et al consideran que ante una trombosis de la VCS generalmente hay un desencadenante local que la justifica, mientras que ante una trombosis de VCI generalmente hay una causa sistémica²².

En la afectación venosa, desde el punto de vista anatómico, los cambios son idénticos a los que se encuentran en otros órganos afectados por la EB, consistentes en inflamación de la pared vascular venosa con perivasculitis y trombosis secundaria.

A pesar del carácter poco embolígeno de las trombosis en la EB, la anticoagulación es necesaria, para muchos autores, en los casos con trombosis reciente²³. La terapia con heparina puede no prevenir la tromboflebitis recidivante o la embolia pulmonar en esta enfermedad, y la mejoría clínica de la tromboflebitis suele deberse a la fibrosis y recanalización de los vasos afectados o a la formación y dilatación de venas colaterales. Se han comunicado casos en los que han aparecido tromboflebitis durante el tratamiento con heparina intravenosa²⁴. La te-

rapia con prednisona puede resultar útil en estos casos, aunque se recomienda la combinación de ambas.

Para concluir, queremos destacar la importancia de la arteriografía pulmonar en el diagnóstico de la patología vascular pulmonar en los pacientes con EB y sospecha de afectación arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Behçet H. Über rezidivierende, aphthöse, durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. *Dermatol Woehenschr* 1937; 36: 1.152-1.157.
2. Shimizu T, Ehrlich GE, Inaba G, Hayashi K. Behçet's disease (Behçet's syndrome). *Semin Arthritis Rheum* 1979; 8: 223-260.
3. O'Duffy JD, Golstein NP. Manifestaciones neurológicas en siete pacientes con enfermedad de Behçet. *Am J Med (ed Esp)* 1976; 4: 127-135.
4. Chajek T, Fainaru M. Behçet's disease: report of 41 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975; 54: 179-186.
5. Yurdakul R, Yazici H, Tüzün Y et al. The arthritis of Behçet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1983; 42: 505-515.
6. Smith GE, Kime LR, Pitcher JL. The colitis of Behçet's disease. A separate entity? *Colonoscopic findings and literature review disease* 1978; 18: 987-1.000.
7. Graña J, Sánchez MO, Sánchez JM, Galdo F. La enfermedad de Behçet en España. *Dolor e inflamación* 1990; 3: 62-66.
8. Enoch BA, Castillo-Olivares JL, Khoo TCL. Major vascular complications in Behçet's syndrome. *Postgrad Med J* 1968; 44: 453-459.
9. Koc Y, Gullu I, Akpek G. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992; 19: 402-410.
10. Lie JT. Cardiac and pulmonary manifestations of Behçet syndrome. *Pathol Res Pract* 1988; 183: 347-355.
11. Wechsler B, Le Thi Huong Du LT, De Gennes S. Manifestations artérielles de la maladie de Behçet. Douze observations. *Rev Med Interne* 1989; 10: 303-311.
12. Graña Gil J, Sánchez Burson N, Gómez Rodríguez N, Castro Romero B, Marini Díaz M, Rodríguez García et al. Manifestaciones vasculares en 30 casos de enfermedad de Behçet. *Rev Clin Esp* 1992; 191: 375-379.
13. Hamza M. Large artery involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1987; 14: 554-559.
14. Reza MJ, Demanes DJ. Behçet's disease. A case with hemoptysis, pseudotumor cerebri and arteritis. *J Rheumatol* 1978; 5: 320-326.
15. Durieux P, Blety O, Huchon G et al. Multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease and Hughes-Stovin syndrome. *Am J Med* 1981; 71: 736-741.
16. Raz I, Okon E, Chajek-Shaul T. Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome. *Chest* 1989; 95: 585-589.
17. Bosch Gil JA, Clemente Rodríguez C, Sancho Serrats JC, De Sobregau R, Vilardeñell Tarrés M. Angiobehçet. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 629-635.
18. Stricker H, Malinverri R. Multiple, large aneurysms of pulmonary arteries in Behçet's disease. Clinical remission and radiologic resolution after corticosteroid therapy. *Arch Intern Med* 1989; 149: 925-927.
19. Barberis M, Casadio C, Borghini U. Massive haemoptysis in Behçet syndrome: case report. *Respiration* 1987; 52: 303-307.
20. Fernández C, Palacio A, Martínez-Martín P, Montalbán MA, Domínguez L, Ramírez J. Enfermedad de Behçet. Presentación de 22 casos. *Rev Española de Reumatol* 1983; 10: 37-43.
21. Alemán Lorenzo A, Ortega González G, Molina Boix M. Tromboembolismo pulmonar severo en 3 pacientes con enfermedad de Behçet. *Rev Clin Esp* 1985; 176: 423-425.
22. Wechsler B, Le TH, Mouthon JM, Cabane J, Godeau P. Aspects capillaroscopiques periungueaux au cours de la maladie de Behçet. A propos de 30 observations. *Ann Dermatol Venereol* 1984; 111: 543-550.
23. Wechsler B, Piette JC, Conard J, Huong DU LTh, Blety O, Godeau P. Les thromboses veineuses profondes dans la maladie de Behçet: 106 localisations sur une série de 177 malades. *Press Med* 1987; 16: 661-664.
24. Schnitzler L, Fortier P. Maladie de Behçet. *Rev Pract* 1980; 30: 3.699-3.704.