

Hemorragia Pulmonar en Behçet. A propósito de un caso clínico

**Carolina Foster B., Eduardo Wainstein G., Victor Arancibia G.,
Francisco Arancibia H.**

Sección Reumatología, Hospital del Salvador, Universidad de Chile; Instituto Nacional del Tórax

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad sistémica de etiología desconocida (1-3). Su prevalencia es muy baja en países occidentales, y es, por el contrario, relativamente frecuente en países de la llamada "ruta de la seda", en especial Turquía, en los cuales se describe una prevalencia de 80 a 370 casos/100.000 habitantes, comparado con una prevalencia estimada de 0,12 a 0,33 casos/100.000 en EE.UU. La edad de aparición de la enfermedad es la segunda a tercera década de la vida, sin diferencias por sexo (1-3).

Las manifestaciones clínicas principales de la EB son úlceras orales recurrentes, generalmente acompañadas de úlceras genitales, lesiones cutáneas tipo acneiformes, eritema nodoso, artritis no erosiva y tromboflebitis. Es muy característico de esta enfermedad el compromiso ocular inflamatorio, de tipo uveítico, el cual puede llevar a la ceguera. La presencia de hipopión es particularmente frecuente de observar en esta patología, a diferencia de las uveítis de otro origen (1).

Las manifestaciones vasculares de la EB se caracterizan clínicamente por arteritis de vasos medianos y grandes y compromiso inflamatorio de venas (venulitis) no frecuente de observar en otras vasculitis (2, 3). Es esta inflamación y disrupción del endotelio lo que lleva a otra complicación vascular de esta enfermedad, que es la tromboflebitis, la cual puede ser superficial o profunda y puede ser migratoria, por lo que debe hacerse el diagnóstico diferencial con trombofilias adquiridas o congénitas (3, 6). Aparentemente, por esta activación endotelial los trombos de la enfermedad de Behçet tienen poca tendencia a embolizar, ya que están "adheridos" a la pared vascular (3, 6).

El compromiso pulmonar en la EB es infrecuente. Presentamos a continuación un paciente con una complicación grave pero infrecuente de una EB.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 28 años, cuya enfermedad comienza en marzo de 2001, fecha en la que se le diagnostica una trombosis venosa profunda de la extremidad inferior izquierda. Se constató una velocidad de eritrosedimentación (VHS) elevada y no se registran más antecedentes. Se inició tratamiento anticoagulante oral (TAC) con Neosintrón. Cinco meses después hace un episodio de hemoptisis de poca cuantía, la cual se interpreta como una complicación del TAC. Sin embargo, este cuadro se repite en dos oportunidades más, motivo por el cual se hospitaliza en el Instituto Nacional del Tórax (INT), constatándose un hematocrito de ingreso de 6%, compromiso hemodinámico y un síndrome anémico agudo. Evoluciona satisfactoriamente con detención del sangrado pulmonar y mejoría del estado general. En ese momento es evaluado por Reumatología y se obtiene la historia de úlceras orales recurrentes y úlceras genitales de reciente comienzo (estaba siendo tratado por una probable infección herpética genital). No refiere historia de alteraciones oculares previas, y no se pesquisó durante el examen físico de ingreso ninguna lesión secuelar inflamatoria ocular. No había artritis activa ni atrofia ni deformidades. Llamaba la atención la presencia de lesiones tipo acné en la cara y en el dorso, múltiples lesiones ulceradas dolorosas en la mucosa oral y en la región escrotal, así como evidentes lesiones papulosas, eritematosas, en las regiones de punciones venosas. Con los hallazgos del examen físico se plantea el diagnóstico de EB y se inicia un tratamiento con Prednisona 1 mg/kg/día oral. El estudio de la hemoptisis incluyó múltiples cultivos bacterianos y de Koch del esputo, una fibrobroncoscopia (FBC), la cual no demostró lesiones tumorales, y el estudio de células neoplásicas fue negativo, así como todos los culti-

vos realizados por este medio. El estudio radiológico mostraba inicialmente un relleno alveolar inespecífico, pero compatible con sangre intraalveolar. Se realizó un estudio con tomografía computarizada helicoidal volumétrica, el cual demuestra un aneurisma de la rama basal posterior de la arteria pulmonar derecha. Es dado de alta en muy buenas condiciones generales y con el plan de iniciar tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, cinco días después es ingresado a la UTI de la Posta Central por una hemoptisis masiva con shock y síndrome anémico agudo. Es intervenido en forma urgente, realizándose una lobectomía inferior derecha, con lo cual se detiene el sangrado. En el postoperatorio evoluciona con un distress respiratorio grave, conectándose a respirador mecánico. Se realizaron tres pulsos de Metilprednisolona con 500 mg cada uno y un pulso de Ciclofosfamida. Se mantuvo posteriormente con 1 mg/kg/día de Prednisona. Evoluciona muy mal por compromiso respiratorio, conectado a ventilador mecánico, y diversas infecciones intrahospitalarias. Se mantiene en esas condiciones por un plazo de un mes, lográndose finalmente extubar y mejorar la función pulmonar. Se traslada al INT, donde se continúa el tratamiento. En ese centro se constata un empiema pleural enquistado, el que debió resolverse quirúrgicamente. Como complicación postoperatoria se constata una fístula broncopleural del segmento apical del lóbulo inferior derecho que se manejó con gelita tópica mediante FBC, drenaje con tubo y antibiótico según la bacteriología del derrame, el cual era de alto flujo al inicio. Durante todo este periodo se mantuvo con corticoides en dosis altas y se asocia Azatioprina en dosis crecientes hasta 2 mg/día oral (125 mg diarios).

Después de conseguir el cierre de la fístula y demostrarse la negativización de los cultivos del líquido pleural, es dado de alta a su casa en excelentes condiciones generales. El periodo de hospitalización total fue de 4 meses.

Discusión

La EB es una enfermedad sistémica de evolución intermitente que puede dejar secuelas permanentes. La más habitual de las secuelas permanentes de la enfermedad de Behçet es la ceguera secundaria a uveítis (1, 2).

Las manifestaciones clínicas pueden ser bastante polimórficas, dependiendo de los órganos afectados. Las mucosas están frecuentemente

comprometidas en forma de úlceras, las cuales pueden tener desde pocos milímetros a varios centímetros de diámetro. La presencia de úlceras orales es uno de los marcadores de esta patología (1, 2). El sistema nervioso central también puede comprometerse en la EB, y la presencia de meningitis aséptica es frecuente. Se ha descrito la trombosis de venas cerebrales y debe sospecharse frente a un paciente con cefalea intensa de inicio reciente, sin rigidez de nuca, con o sin edema de papila. La trombosis puede demostrarse por medio de una resonancia magnética de cerebro o por una angiografía (3, 6).

El compromiso vascular se puede manifestar como una vasculitis semejante a otras vasculitis necrotizantes sistémicas, aunque el compromiso renal es muy raro. Las trombosis venosas son frecuentes en la EB y pueden ocurrir prácticamente en cualquier órgano; sin embargo, la embolia pulmonar no es habitual, probablemente debido a que los trombos tienden a adherirse fuertemente a la pared vascular y tienen poca tendencia a embolizar (3, 6). Como consecuencia de la inflamación vascular se desarrollan aneurismas en diversos territorios.

El hallazgo histopatológico frecuente de encontrar es una vasculitis con infiltrado inflamatorio perivascular que puede involucrar vasos grandes, medianos o pequeños tanto de la circulación arterial como venosa. El infiltrado inflamatorio puede ser granulocítico, mononuclear o mixto (1-3). En los vasos que muestran zonas focales de inflamación hay predisposición a la formación de trombos intraluminales. A nivel del aneurisma pulmonar es posible identificar un infiltrado perivascular de la vasa vasorum, produciendo un adelgazamiento con cambios degenerativos de la lámina elástica, oclusión trombótica y recanalización, así como en un trombo fresco (4, 6).

Este paciente tiene una inusual complicación de la EB: la ruptura de un aneurisma de una rama de la arteria pulmonar.

El compromiso pulmonar es raro, habiéndose descrito alrededor de 200 casos. La aorta es la arteria más frecuentemente afectada, siguiendo en frecuencia las arterias pulmonares. En estas últimas, la formación de aneurismas es más frecuente que la trombosis (4, 6).

Las manifestaciones torácicas de la EB incluyen aneurismas de arterias pulmonares, trombosis arterial venosa, infarto pulmonar, neumonía recurrente, bronquiolitis obliterante y pleuritis. La prevalencia de estas complicaciones es baja, y aun-

que no existen estudios demográficos apropiados para estimarla, el rango publicado es de 1% al 7,7% (3, 4, 6).

Los aneurismas pulmonares afectan principalmente a hombres jóvenes y la hemoptisis es el síntoma preponderante, lo cual se explicaría por la ruptura del aneurisma a bronquio o ¿trombosis por el fenómeno vasculítico local?. Los aneurismas de arteria pulmonar frecuentemente se localizan en la arteria lobar superior derecha, seguida de las arterias pulmonares principales derecha e izquierda. El diámetro va desde 1 a 7 cm y el número es habitualmente de 2 a 7 aneurismas por paciente (4, 6).

Existen otras manifestaciones torácicas en la EB, tales como compromiso de venas mayores, por ejemplo, oclusión de vena cava superior, que es más frecuente que la arteritis, trombosis de la vena innominada y subclavia, pseudoaneurismas aórticos, coronarios y subclavios. La presencia de derrame pleural puede ocurrir como manifestación de vasculitis de la pleura o secundario a trombosis de la vena cava superior (4, 6).

La historia natural de la enfermedad es de exacerbaciones y remisiones, aunque la morbilidad por secuelas es permanente (1-4). El curso de la enfermedad tiende a tener un peor pronóstico, con un curso más severo en hombres y jóvenes (1-3). La presencia de aneurismas pulmonares confiere un sombrío pronóstico y es la principal causa de muerte en estos pacientes: el 30% fallece dentro de los dos años posteriores al diagnóstico, con una sobrevivencia promedio después de una hemoptisis de 10 meses (4, 6). El tratamiento inmunosupresor parece ser efectivo en mejorar este ominoso pronóstico, y en un estudio de seguimiento de hallazgos tomográficos en 13 pacientes que recibían tratamiento inmunosupresor se demostró una remisión completa de los aneurismas pulmonares en un periodo de entre tres y 42 meses, con una media de 21 meses. En este mismo seguimiento se demostró que la resolución del aneurisma estaba habitualmente precedida por la trombosis de la lesión (4-6). Debe recalarse que la mejoría a pesar del tratamiento inmunosupresor no es de regla, y están descritas hemoptosis masivas y recidivas a pesar de éste (4-6).

No hay estudios controlados que avalen un esquema particular de tratamiento de la EB. La Colchicina y eventualmente los esteroides orales o tópicos son eficaces en el manejo de las manifestaciones menores de la enfermedad, en especial de las úlceras orales (1, 2, 5). Sin embargo, el

manejo de las complicaciones graves, como las del paciente presentado, se basa en pequeñas series clínicas o reportes aislados de casos. La tendencia habitual, no obstante, es al uso de Metilprednisolona IV en "pulsos" e inmunosupresores como la Ciclofosfamida o la Azatioprina. Otros inmunosupresores son particularmente útiles en el manejo de las lesiones oculares, por ejemplo, la Ciclosporina y el Clorambucil (1, 3, 5).

El uso de TAC oral en pacientes con aneurismas pulmonares es discutible y tiene implícito el riesgo de un sangrado masivo en caso de ruptura del aneurisma (3).

El tratamiento quirúrgico es aún un tema controversial, dada la frecuencia de recidivas posquirúrgicas, las cuales ocurren hasta en un 25% de los pacientes. La asociación de un tratamiento inmunosupresor agresivo asociado a la cirugía es una recomendación para disminuir este riesgo (4, 6, 7).

El tratamiento resectivo, como el realizado a nuestro paciente, se reserva precisamente para aquellos enfermos con hemoptisis masiva en riesgo vital.

En nuestro paciente no pudimos resolver la duda de si la fístula que ocurrió como complicación del tratamiento quirúrgico del empiema fue un evento aislado o la manifestación de recidiva de la enfermedad. Sin embargo, la espectacular mejoría general del paciente, así como la mejoría de los parámetros de inflamación de laboratorio, tales como la VHS, proteína C reactiva, mejoría de la anemia y la ausencia de otros elementos clínicos que sugieran actividad de la enfermedad, nos hacen pensar que fue un evento aislado y no relacionado con la EB.

En suma, presentamos un paciente con una complicación grave de una enfermedad infrecuente en nuestro medio, como es la EB.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Klippel JH. The vasculitides. Behçet's Syndrome. Hasan Yazici. Seccion 6 20.1-6. Rheumatology, ed. 1994.
2. Ellison L Smith. Treatment in Behçet's Disease 2000 (May). Up to date.
3. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Current Concept: Beçet's Disease. NEJM 1999 (Oct); 341(17):1284-91.
4. Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Beçet's disease. Tórax 2001 (Jul); 56(7):572-8.
5. Acican T y Gurkan OU. Azathioprine-steroid combination therapy for pulmonary arterial aneurysms in Beçet's disease. Rheumatol Int 2001 (May); 20(4): 171-4.
6. Erkan F. Pulmonary involvement in Behçet's disease. Curr Opin Pulm Med 1999 (Sept); 5(5):314-8.
7. Sasaki Sh, Yasuda K, Takigami K, Shiiya N, Matsui Y, Sakuma M. Surgical experiences with peripheral arterial aneurysms due to vasculo-Behçet's disease. J Cardiovasc Surg (Torino) 1998 (Apr); 39(2):147-50.