

Sección de Neumología.
Departamento de Medicina Interna.
(Dr. J. Tornos Solano). Ciudad
Sanitaria «Francisco Franco».
Barcelona.

SINDROME DE BEHÇET CON AFECCION PULMONAR. PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

A. Aranda Torres, S. Sendra Salillas, F. Morell Brotad y J. Morera Prat.

Introducción

Desde la descripción de Behçet, la triada clásica: ulceraciones recurrentes de la mucosa oral, ulceraciones superficiales de los genitales y uveítis con hipopión, se amplía en la actualidad a un concepto de enfermedad multisistémica de etiología desconocida, que evoluciona por brotes de variable duración con frecuentes exacerbaciones y remisiones. El diagnóstico se basa en datos clínicos ya que la histología de las lesiones—vasculitis— y los datos analíticos son inespecíficos¹. No es imprescindible la presencia de la triada clínica para hacer el diagnóstico. Lo más frecuente es que brotes de úlcera orales y genitales, precedan durante algún tiempo la aparición de las lesiones oculares². En una revisión¹ de varias series que reúnen 724 casos las manifestaciones orales (98 %) y genitales (87 %) son las más frecuentes seguidas por las cutáneas (70 %) y oculares (68 %). En forma decreciente se encuentran las articulares (42 %), venosas en forma de tromboflebitis (25 %) y la afectación del sistema nervioso central (18 %). Las demás localizaciones son raras y algunas, como las pulmonares no excepcionales.

Revisando la literatura hasta diciembre de 1977, hemos encontrado descri-

tos 18 casos de síndrome de Behçet con manifestaciones pulmonares. El caso siguiente puede añadir a esta serie una nueva forma atípica de presentación

Observación clínica

Varón de 40 años, que ingresa en marzo de 1977 por presentar lesiones cutáneas, fiebre y disnea. Veinte días antes nota la aparición de micronódulos de hasta 3 mm. de diámetro eritematopurpúricos, pruriginosos en zonas de roce del tronco y extremidades. Pocos días después se añaden unas lesiones papulosas de 1,0 a 1,5 cm. en la piel del escroto que evolucionan hacia la ulceración central. Una semana después se añade fiebre y cinco días antes del ingreso disnea progresiva, tos y escasos esputos hemoptoicos, que también se objetivan en los primeros días del ingreso.

Previamente estaba sano. No refiere historia de tuberculosis, bronconeumopatía crónica, contacto profesional con polvos minerales ni orgánicos e ingesta de drogas.

Al examen físico el paciente está afectado, febril y disneico. Lesiones cutáneas de tipo eritematopurpúrico en tronco y extremidades combinadas con otras lesiones de rascado; en escroto, pene, varias úlceras de 1 cm. de diámetro. En los días siguientes se objetivaron varias úlceras de 0,5 cm. de diámetro en el borde externo de la lengua. Auscultación cardíaca normal. ECG dentro de límites normales. No signos de fallo cardíaco. T.A. de 140/80 mm de Hg. No estasis venoso en las extremidades, ni signos clínicos de tromboflebitis. Ritmo respiratorio de 30 por minuto, con crepitantes en las bases pulmonares y algunos sibilantes dispersos. Faringe y laringe normales. Fondo de ojo y cámara anterior normal. No adenopatías. No visceromegalias. No artritis. Exploración neurológica normal.

VSG = 45 a la 1.ª hora. Hemoglobina 13 g/ml. Contaje de leucocitos 6.000 con fórmula normal. Pruebas de funcionalismo hepático y renal normales. Estudio de coagulación normal. Proteinograma e inmunoelectroforesis normal. Proteinuria negativa. Sedimentos de orina sin alteraciones. Tres hemocultivos negativos. Seroaglutinaciones a Salmonellas, Brucella, Proteus OX2, OXK, OX19 negativas. Crioaglutininas negativas. Anticuerpos antinucleares y antitejido negativos. Waler-Rose negativo. Gases en sangre arterial respirando aire ambiente: $p_a\text{CO}_2$: 35 mm de Hg., $P_a\text{O}_2$: 60 mm de Hg. y SaO_2 de 85 %. Tres exámenes bacteriológicos del esputo mostraron flora de vías altas, baciloscopia B.K. negativa así como el cultivo en medio de Lowenstein-Jensen. PPD con 1 y 10 unidades negativo. La citología de esputo demostró células de descamación bronquial sin atipias.

La radiografía de tórax ponía en evidencia un patrón intersticial bilateral sobretodo de tipo reticular en disposición hilio-fugaz, apreciándose en algunas zonas, micronódulo (fig. 1). La gammagrafía pulmonar con Tecnecio no demostraba áreas de hipoperfusión capilar. Estudio de la ferrocínica: Tiempo medio de aclaramiento plasmático del Fe^{59} : 34 minutos (n: 60-120). Detecciones externas sobre corazón, hígado, bazo, y pulmones durante los 7 primeros días de la prueba normales. No se evidencia actividad significativa sobre área pulmonar. La espirometría demostró un ligero trastorno ventilatorio de tipo restrictivo puro con VC de 56 % y TLC de 80 %. La capacidad de difusión TLCO 40 % y la KCO 85 %.

Flebografías de extremidades inferiores (practicadas debido a presentar durante varios días de su ingreso edemas en maleolo) normalidad en todos los troncos venosos, visualizándose la v. cava inferior permeable hasta diafragma. Se practicó broncofibroscopia observándose todo el árbol bronquial permeable, con la mucosa de aspecto hiperémica. El BAS demostró celularidad inflamatoria, con exámenes bacteriológicos negativos incluido la investigación de *M. tuberculosis*. Se

practicó biopsia transbronquial del segmento de la llingua bajo control fluoroscópico: el fragmento de tejido pulmonar medía 4×3 mm.

Al examen microscópico (fig. 2) se observan septos alveolares engrosados por tejido conectivo, con escasa infiltración linfomonocitaria; la fibrosis en alguna área era suficientemente extensa para formar un auténtico nódulo fibroso; en las luces alveolares no se aprecia hemorragia, células de descamación epitelial ni infiltrado inflamatorio. No existían vasos en el fragmento. La observación con luz polarizada no demostró partículas de material birrefringente, ni en el interior del nódulo ni en los septos alveolares. En conclusión: fibrosis pulmonar con un patrón mural.

Evolución: Durante la primera semana persistió la sintomatología pulmonar, la fiebre y las lesiones cutáneas y genitales. Como se ha indicado, presentó de forma fugaz aftas bucales y edemas maleolares. Al décimo día de ingreso se inició tratamiento con 30 mg. de prednisona, desapareciendo en pocos días la sintomatología. A las tres semanas la radiografía de tórax era normal y al mes la VC y la TLC se normalizaron, mientras que la capacidad de difusión TLCO era del 63 % normalizándose al cabo de un mes más. Entonces se suprimieron de forma gradual los corticoides. A los 9 meses de seguimiento del enfermo, no ha hecho ningún brote de enfermedad y no hay signos clínicos, radiológicos ni funcionales de afectación pulmonar.

Comentario

Este caso se trata de un síndrome de Behçet, establecido por la presencia de 3 de los 4 criterios mayores³ (úlceras genitales, úlceras orales y lesiones cutáneas del tipo de vasculitis). Existían de forma concomitante síntomas de afectación pulmonar, objetivados por la imagen radiológica, en forma de patrón retículo-nodular hilio-fugaz bilateral, por la caída de la capacidad de difusión y por la biopsia que demostró una fibrosis pulmonar.

La afectación pulmonar en el síndrome de Behçet es muy poco frecuente. Hasta finales de 1977 existen descritos en la literatura 18 casos^{4,5}. Existen otros descritos que podrían tratarse de fenómenos asociados o bien, hechos coincidentes en las fases terminales (neumonías, exudados pleurales, bronconeumonía terminal (6), tuberculosis, etc.). Los 18 casos citados son coincidentes con las exacerbaciones de la enfermedad, pudieron descartarse otras causas de enfermedad más común y existen ciertos datos histológicos que confieren a los casos una remarkable especificidad.

En los 18 casos revisados, el intervalo entre la aparición de la enfermedad y el cuadro clínico pulmonar, varió entre 3 meses y 6 años, siendo ambos hechos, concomitantes en 3 casos. La hemoptisis era el síntoma más frecuente (14 casos), siendo importante en 9 hasta el punto que precisaron transfusiones, falleciendo a causa de ella 6 pacientes. Otros síntomas constatados fueron disnea, tos y dolor torácico.

La radiología torácica demostraba:

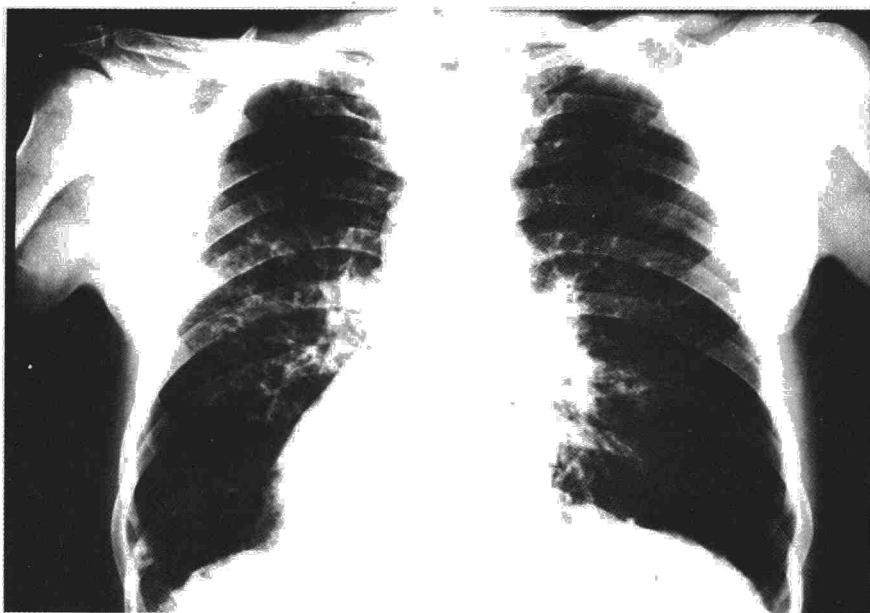


Fig. 1. Radiografía P.A. de tórax al ingreso que muestra infiltrado intersticial bilateral.

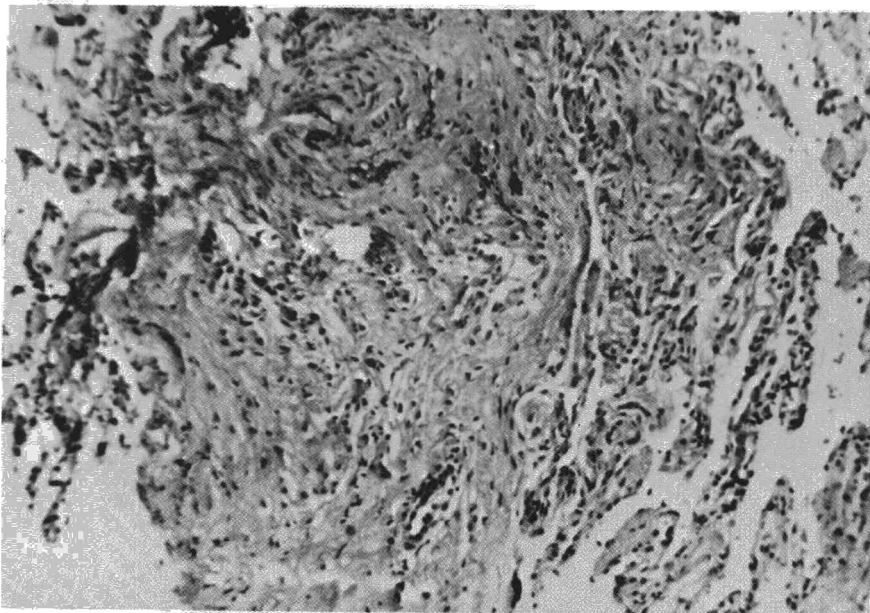


Fig. 2. Microfotografía del fragmento de biopsia transbronquial obtenido, que evidencia fibrosis pulmonar intersticial.

1) Infiltración difusa en 9 casos, acompañada de nódulos grandes en 4 de ellos, uno con cavitación. En los casos de remisión, el patrón pulmonar desaparecía para volver a reaparecer de forma parecida al presentar nuevos síntomas pulmonares. 2) Nódulos de forma exclusiva, en 3 casos, transitorios en 2 y uno con éxitus. 3) Infiltrados localizados de tipo neumónico en 4 casos, ocupando generalmente un lóbulo.

De los casos publicados existen estudios necróticos en 5 casos⁵⁻¹⁰, y

biopsia pulmonar en dos^{11,12}. La necropsia demostraba, generalmente, afectación vascular muy importante en los vasos grandes: trombosis de las arterias pulmonares, recanalizadas o no, y aneurismas arteriales (su rotura era frecuente causa de hemorragia masiva y muerte del enfermo), frecuentes hemorragias en parénquima pulmonar, árbol bronquial o en pleura. Existía igualmente vasculitis de pequeñas arterias y vénulas con infiltrados perivascularales. En 2 casos^{8,9} existía evidencia de infartos pulmonares. Sulheim⁷ des-



cribe un caso en 1959 que no presentó hemoptisis; la radiografía de tórax mostró una infiltración difusa y nódulos y en la necropsia se encontraron en el pulmón, fibrosis de los septos, y peribronquial, así como nódulos fibrosos.

Decroix¹¹ en 1969 describe otra observación: un paciente con la triada clásica y además tromboflebitis de la subclavia, tronco innominado y obstrucción de la vena cava superior en que la radiografía demostraba opacidades pulmonares bilaterales difusas. La biopsia pulmonar reveló fibrosis difusa junto con vasculitis de pequeños vasos, trombosis arteriales y hemorragia en los espacios alveolares.

Recientemente Petty¹² describe un caso de síndrome de Behçet con numerosos episodios recurrentes de neumonía (uno o varios infiltrados confluentes) concomitantes con el brote de la triada clásica. La biopsia pulmonar demostró neumonía organizada con infiltración de células redondas y moderado engrosamiento de los vasos de mediano calibre. La función pulmonar era normal y los episodios mejoraron con corticoides; no había presentado hemoptisis.

No conocemos otros casos de S. de Behçet con fibrosis pulmonar. La afectación pulmonar de nuestro paciente, es en todo diferente a la afectación más común (vasculitis y hemorragia pulmonar) y en parte parecida a las observaciones de Sulheim⁷ y Decroix¹¹.

Nuestro caso presentaba fibrosis pulmonar evidente, pero en el fragmento de biopsia estudiado, quizá por

sus pequeñas dimensiones no pudo comprobarse vasculitis, hecho histológico constante en la literatura revisada. En la medida en que nos fue posible se descartaron otras causas de enfermedad pulmonar. Creemos pues que nos encontramos ante una forma inusual y poco aclarada de manifestación del S. de Behçet. Concebido éste como una vasculitis multisistémica, la fibrosis podría seguir una patogenia similar a la de otras vasculitis: la lesión del capilar pulmonar y la organización en los tabiques alveolares del exudado inflamatorio y/o de hemorragia intraalveolar. Es posible que la lesión intersticial observada pueda parangonarse a la del Lupus Eritematoso y otras vasculitis. Estas y otras hipótesis podrán ser demostradas, cuando se amplíe el conocimiento de esta enfermedad y se detecten nuevos casos de participación pulmonar en el síndrome de Behçet.

Resumen

Se presenta el caso de un paciente con síndrome de Behçet que cursaba de forma concomitante con el primer episodio de su proceso, una afectación pulmonar difusa que fue detectada clínica, radiológica y funcionalmente. La biopsia pulmonar practicada por vía transbronquial demostró fibrosis pulmonar. La evolución favorable con corticoides. Los autores piensan que la fibrosis pulmonar es secundaria a vasculitis aunque ésta no fue demostrada en el pulmón.

A propósito de este caso se revisa la

bibliografía, hallándose 18 casos de síndrome de Behçet con afectación pulmonar atribuible a este proceso, habiéndose comprobado fibrosis sólo en 2 casos previamente. Las lesiones anatómicas descritas con mayor frecuencia, son afectación vascular difusa de pequeños y grandes vasos.

Summary

BEHÇET'S SYNDROME WITH PULMONARY AFFECTATION: PRESENTATION OF ONE CASE AND REVIEW OF THE CORRESPONDING MEDICAL LITERATURE.

The authors present the case of a patient suffering from Behçet's Syndrome and at the same time as the first episode of this process, a diffuse pulmonary affection which was detected clinically, radiologically and functionally. The pulmonary biopsy made by transbronchial route showed pulmonary fibrosis. Evolution with corticoids was favorable. The authors feel that pulmonary fibrosis is secondary to vasculitis although this was not demonstrated in the lung.

Based on this case, the authors review the corresponding medical literature, finding 18 cases of Behçet's Syndrome with pulmonary affection that can be attributed to this process. Fibrosis had been verified in only two cases previously. The anatomicopathological lesions described with greater frequency are diffuse vascular affections of small and large vessels.

BIBLIOGRAFIA

1. CHAJEK, T., y FAINAUR, M.: Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine* (Baltimore), 54: 179, 1975.
2. CURRAN, R. E.: Behçet's disease. *Ann. Int. Med.*, 76: 332, 1972.
3. MASON, R. M., y BARNES, C. G.: Behçet's syndrome with arthritis. *Ann. Rheum. Diss.*, 28: 95, 1969.
4. CADMAN, E. C.; LUNDBERG, W. B., y MITCHELL, M. S.: Pulmonary manifestations in Behçet syndrome. Case report and review of the literature. *Arch. Intern. Med.*, 136: 944, 1976.
5. DAVIES, J. D.: Behçet's syndrome with hemoptysis and pulmonary lesions. *J. Pathol.*, 109: 351, 1973.
6. LOSADA, M.; MOTLIS, J.; RODRIGUEZ, J.; GONZALEZ, J., y MARTINEZ, A.: Sobre un caso de síndrome de Behçet. *Rev. Clin. Esp.*, 71: 161, 1958.
7. SULHEIM, O.; DALGAARD, J. B. y ANDERSEN, S. R.: Behçet's syndrome: Report of case with complete autopsy performed. *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.*, 45: 145, 1959.
8. PAYAN, H.; TOGA, M., y BERARD, M.: Etude anatomique d'un cas de Behçet. *Arch. Anat. Pathol.*, 15: 7, 1967.
9. BANK, H.: Thrombotic pulmonary manifestations in Behçet's syndrome. *Isr. J. Med. Sci.*, 9: 955, 1973.
10. BOBKOV, A. G., y ZHZHAN-YUEMIN: Lesiones pulmonares en la enfermedad de Behçet. *Arkh. Patol.*, 23: 64, 1961. (En ruso, tomado la cita 5).
11. DECROIX, G.; LOUVIER, M.; GUILLET, P.; LICHTENSTEIN, H.; BERKMAN, N. y SORS, C.: Syndrome de Behçet avec manifestations pulmonaires (à propos d'une observation). *Bull. Soc. Med. Hop. Paris.*, 119: 97, 1968.
12. PETTY, T. L.; SCOGGIN, C. H., y GOOD, J. T.: Recurrent pneumonia in Behçet's syndrome. Roentgenographic documentation during 13 years. *JAMA.*, 238: 2.529, 1977.