

## Aneurismas gigantes de la arteria pulmonar y trombosis venosa periférica (síndrome de Hughes-Stovin): regresión con tratamiento inmunosupresor

A. Alí-Munive<sup>a</sup>, H. Varón<sup>b</sup>, D. Maldonado<sup>a</sup> y C. Torres-Duque<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fundación Neumológica Colombiana. <sup>b</sup>Fundación Cardioinfantil. Instituto de Cardiología. Departamento de Radiología. Bogotá (Colombia)

Presentamos el caso de un paciente joven de origen afrocaribeño, que consultó por tos seca y febrícula. En la radiografía del tórax de ingreso se observaron masas pulmonares hiliares bilaterales que, al ser evaluadas posteriormente con TC de tórax con contraste, se confirmó que correspondían a aneurismas gigantes de la arteria pulmonar. Su antecedente más importante era una trombosis venosa profunda detectada 6 meses antes de su ingreso. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Hughes-Stovin y se inició tratamiento con prednisolona y azatioprina. La TC realizada 6 meses después de tratamiento ininterrumpido demostró la desaparición de los aneurismas.

El síndrome de Hughes-Stovin se caracteriza por aneurismas de las arterias pulmonares y trombosis venosa profunda periférica. Puede cursar con complicaciones pulmonares graves, como hemoptisis y trombosis dentro de los aneurismas. Se ha considerado una variedad de la enfermedad de Behçet.

**Palabras clave:** Síndrome de Hughes-Stovin. Aneurismas de arterias pulmonares. Enfermedad de Behçet.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 508-510)

Giant aneurysms of the pulmonary artery and peripheral venous thrombosis (Hughes-Stovin syndrome): regression with immunosuppressant therapy

We report the case of a young Afro-Caribbean patient who complained of dry cough and low-grade fever. A chest film upon admission showed bilateral hilar masses in the lungs, which a CT scan with contrast medium confirmed were giant aneurysms of the pulmonary artery. The most relevant past history was deep venous thrombosis six months before admission. Hughes-Stovin syndrome was diagnosed and treatment was started with prednisolone and azathioprine. A scan 6 months after treatment ended showed the aneurysms had disappeared. Hughes-Stovin syndrome is characterized by pulmonary artery aneurysms and peripheral deep venous thromboses. Severe lung complications can include hemoptysis and thromboses inside the aneurysms. Hughes-Stovin syndrome has been considered a variety of Behçet's disease.

**Key words:** Hughes-Stovin syndrome. Pulmonary artery aneurysms. Behçet's disease.

### Introducción

En 1959, Hughes y Stovin<sup>1</sup> describieron 4 casos de hemoptisis por rotura de aneurismas de las arterias pulmonares y trombosis venosa periférica recurrente. Esta asociación ha sido también descrita en pacientes con enfermedad de Behçet, lo cual ha llevado a postular que el síndrome de Hughes-Stovin podría ser una forma de presentación de aquella enfermedad<sup>2-4</sup>.

Se presenta clínicamente con fiebre recurrente, escafofríos, tos y hemoptisis<sup>2-7</sup>. En varios de los casos descritos se han observado hallazgos de hipertensión intracraneana<sup>6,7</sup>, lo que se ha atribuido a tromboflebitis de las venas yugulares o los senos cerebrales. Recientemente, se ha descrito la presencia de aneurismas de las arterias bronquiales<sup>8</sup>. La causa de la enfermedad es des-

conocida, aunque se ha propuesto un origen autoinmune o viral<sup>3</sup>. Su prevalencia es desconocida. Es una enfermedad muy rara, que aparece usualmente en la tercera o cuarta décadas de la vida. Se habría especulado que estaba confinada al Mediterráneo y Asia<sup>5</sup>. Sin embargo, a partir de 1960 se han descrito casos en todo el mundo.

Presentamos un caso de síndrome de Hughes-Stovin que fue tratado con inmunodepresores durante 6 meses, obteniéndose la regresión completa de los aneurismas y la desaparición de la sintomatología.

### Observación clínica

Paciente varón de 37 años, de origen afrocaribeño, previamente sano, que consultó en 1999 por tos seca y febrícula de 3 meses de evolución. Acudió al servicio de urgencias por la aparición de vómito asociado a la tos. El paciente presentaba debilidad y pérdida de 12 kg de peso en los últimos 6 meses. Como antecedentes importantes refirió osteomielitis, infección de vías urinarias en la infancia, amigdalitis a repetición desde hace 2 años, y trombosis arterial y venosa del miembro inferior izquierdo 6 meses antes del ingreso, por lo cual reci-

Correspondencia: Dr. A. Ali-Munive.  
Fundación Neumológica Colombiana.  
Calle 163, A # 28-60. Bogotá, Colombia.  
Correo electrónico: fnc@impsat.net.co abrahamali\_ali\_munive@hotmail.com  
Recibido: 3-4-01; aceptado para su publicación: 4-9-01.

A. ALI-MUNIVE ET AL.- ANEURISMAS GIGANTES DE LA ARTERIA PULMONAR Y TROMBOSIS VENOSA PERIFÉRICA (SÍNDROME DE HUGHES-STOVIN): REGRESIÓN CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

bía warfarina 5 mg al día. Era fumador de 18 paquetes-año hasta la actualidad. Una radiografía simple de tórax practicada 6 meses antes resultó normal.

A la exploración física de ingreso se observó un buen estado general, afebril y con signos vitales normales. No se hallaron adenomegalias. Los ruidos cardíacos eran normales. La exploración respiratoria era normal. El abdomen era blando, sin visceromegalias, las extremidades normales. El examen neurológico fue normal.

En la radiografía de tórax de ingreso se observaron masas hiliares y parahiliares, sin aspecto de adenomegalias. Se realizó una tomografía computarizada del tórax (TC) con contraste, la cual demostró múltiples lesiones nodulares que correspondían a aneurismas de las arterias pulmonares centrales, de las arterias subsegmentarias e incluso de las zonas periféricas subpleurales (fig. 1). Algunos de los aneurismas de las arterias basales presentaban trombos en su interior. No se observaron lesiones pleurales y el tamaño del corazón era normal.

Los análisis sanguíneos evidenciaron: hemoglobina: 10 g/dl, leucocitos: 8.000/ $\mu\text{l}^3$  (neutrófilos 54%, linfocitos 33%, monocitos 11%, eosinófilos 2%), plaquetas 408.000/ $\mu\text{l}^3$ ; VSG 52 mm/h, pruebas de coagulación normales; glucemia 110 mg/dl, nitrógeno ureico 14 mg/dl, creatinina, 1,1 mg/dl y calcio total 8,5 mg/dl; proteínas totales 8,6 g/dl; albúmina 3,2 g/dl; globulinas 5,4 g/dl. Los valores de AST, ALT y bilirrubinas resultaron normales. El análisis de orina indicó proteínas 25 mg/dl, hemoglobina+++ y hematíes 15-20/campo. Los valores de C3 y C4 fueron normales. Los anticuerpos antinucleares, anti-ADN, anti-SSA (Ro), anti-SSB (La), anti-SM, anti-RNP y los anticuerpos anticitoplasmáticos fueron negativos. Los anticuerpos antifosfolípidos fueron negativos.

Ante la presencia de síntomas sistémicos y respiratorios crónicos, aneurismas de las arterias pulmonares, anemia, hematuria y antecedente de tromboflebitis periférica se consideraron como diagnósticos diferenciales el síndrome de Hughes-Stovin y la enfermedad de Behçet con vasculitis asociada. Ante la ausencia de úlceras orales o genitales y biopsia de piel normal, se estableció el diagnóstico de síndrome de Hughes-Stovin y se instauró tratamiento con prednisona 1 mg/kg/peso/día y azatioprina, 100 mg/día.

Los síntomas desaparecieron después de dos meses de tratamiento, con desaparición de la hematuria. En la radiografía y la TC de tórax con contraste de control se observó la disminución del tamaño de los aneurismas pulmonares y la desaparición de algunos de ellos (fig. 2). Después de 6 meses de tratamiento, la dosis de prednisona y azatioprina se disminuyó de forma progresiva. A los 15 meses de tratamiento no se observó recidiva de la enfermedad.

## Discusión

El síndrome de Hughes-Stovin, descrito en 1959 por estos autores<sup>1</sup>, consiste en la asociación de aneurismas de las arterias pulmonares y trombosis venosa periférica. Esta asociación ha sido también descrita en pacientes con enfermedad de Behçet, lo cual ha sugerido que el síndrome de Hughes-Stovin podría ser una forma de presentación de aquella enfermedad<sup>2-4</sup>. Recientemente, se ha descrito la presencia de aneurismas de las arterias bronquiales en un paciente con el síndrome<sup>8</sup>.

La manifestación respiratoria más común de esta entidad es la hemoptisis, algunas veces masiva, que ha llegado a ser fatal en el 30% de los casos<sup>1-8</sup>. Otras manifestaciones comunes son tos, fiebre, malestar y pérdida de peso de curso insidioso<sup>1-5</sup>. La hemoptisis se puede presentar por rotura de un aneurisma de la arteria pul-



Fig. 1. Las masas parahiliares realzan con igual intensidad que la aorta, lo que indica su naturaleza vascular.



Fig. 2. Desaparición casi completa de los aneurismas vasculares, 8 meses después de tratamiento inmunosupresor.

monar con erosión al bronquio (fístula bronquial de la arteria pulmonar) o puede ser el resultado de trombosis *in situ* debida a vasculitis activa. Dada la asociación con la trombosis venosa profunda, resulta difícil en ocasiones determinar si la hemoptisis es consecuencia de los aneurismas o de infartos pulmonares. No es infrecuente la presencia de signos de hipertensión endocraneana como papiledema, que se han atribuido a tromboflebitis de las venas yugulares o los senos cerebrales<sup>1,5,7</sup>.

La causa del síndrome de Hughes-Stovin es desconocida. En algunos de los pacientes se ha documentado la

presencia de vasculitis, lo cual podría indicar que la enfermedad fuese de origen inmunológico<sup>1-3,5,6</sup>. La asociación de glomerulonefritis y angéitís<sup>6</sup> apoyaría esta teoría. También se ha considerado el origen infeccioso, particularmente viral. En el presente caso, la presencia de hematuria, que desapareció con el tratamiento inmunosupresor, sugirió la presencia de glomerulonefritis y vasculitis.

En los estudios histopatológicos<sup>1-3,5,6</sup>, los vasos pulmonares presentan inflamación perivascular linfocítica e infiltrados de células plasmáticas, proliferación de células endoteliales, disrupción de la lámina elástica, degeneración de la túnica media y vasculitis de pequeños vasos en el *vasa vasorum*<sup>12</sup>. El aneurisma parece deberse a rotura de la lámina interna y externa, con engrosamiento de la íntima y degeneración de la media.

Hay similitudes entre la enfermedad de Behçet y el síndrome de Hughes-Stovin<sup>2-5</sup>. Los hallazgos histológicos y angiográficos son similares. Ambas enfermedades presentan destrucción de la pared de las arterias pulmonares e infiltración perivascular. La diferencia clínica básica es la ausencia en el síndrome de Hughes-Stovin de úlceras orales y genitales, lesiones en la piel, iritis o artralgias<sup>2-5</sup>.

No está clara la etiología de los aneurismas de las arterias pulmonares. Se ha postulado la trombosis venosa profunda como origen de embolismos sépticos que sean los causantes de los aneurismas. Se han descrito varios casos en los cuales la enfermedad va precedida de procesos infecciosos, pero nunca se han aislado gérmenes en los hemocultivos. En el presente caso, el paciente presentó varios episodios de amigdalitis previos a la aparición de aneurismas pulmonares. También se ha relacionado la hipertensión pulmonar como condicionante para la aparición de aneurismas de la arteria pulmonar. Sin embargo, la hipertensión pulmonar sólo está presente en menos del 50% de los casos<sup>2</sup>.

El diagnóstico se fundamenta en la presencia de aneurismas de las arterias pulmonares y trombosis venosa profunda, en ausencia de hallazgos clínicos o paraclínicos que definan otras entidades, especialmente la enfermedad de Behçet y la vasculitis, pulmonar o sistémica. Una característica especial del síndrome de Hughes-Stovin es la presencia de trombosis de la vena cava. Los aneurismas grandes pueden generar obstrucción de la vía aérea, lo que indicaría cambios obstructivos ligeros en las pruebas de función pulmonar.

En la radiografía de tórax se pueden observar los aneurismas que cuando son centrales obligan a realizar el diagnóstico diferencial con adenomegalias u otras lesiones hiliares. En ocasiones, parece claro el origen vascular de las imágenes radiográficas y el diagnóstico de aneurismas de la arteria pulmonar puede sugerirse<sup>9-12</sup>. La TC con contraste es útil para objetivar los aneurismas de las arterias pulmonares principales<sup>9-12</sup>. Ante la contraindicación para realizar angiografías debida a trombos en la vena cava superior e inferior, se puede realizar una TC convencional, una TAC helicoidal y una angiografía por resonancia magnética con reconstrucción tridimensional para demostrar los aneurismas de la arteria pulmonar<sup>9</sup>.

Teniendo en cuenta que la teoría del origen inmunológico y la presencia de inflamación parece la más con-

sistente en la actualidad, se ha promovido el tratamiento inmunosupresor con prednisolona o ciclofosfamida<sup>2,5,6,12</sup>. Se han utilizado otros inmunosupresores con éxito variable. En el caso que presentamos utilizamos prednisolona y azatioprina.

En un estudio publicado en 1999, Tunaci et al<sup>10</sup> describieron 13 pacientes con enfermedad de Behçet. Observaron que después del tratamiento desaparecieron el 76% de los aneurismas y el 24% restantes se hicieron más pequeños. En algunos casos se observó aumento de los trombos dentro de los aneurismas. Se ha puesto en duda la utilidad de los esteroides como terapia única<sup>12</sup>, y se ha postulado una asociación de esta terapia con la muerte por rotura de los aneurismas.

Existe controversia sobre el uso de anticoagulantes, pues se pueden presentar casos de hemoptisis fatal. En el presente caso optamos por el tratamiento con inhibidores de la agregación plaquetaria, a dosis bajas.

En algunos pacientes se ha intentado la embolización de los aneurismas de la arteria pulmonar. Este procedimiento requiere un sistema venoso permeable, incluidas las venas cavas, las cuales a menudo están trombosadas. La hemorragia masiva durante el procedimiento constituye una grave complicación. Se ha realizado con éxito la embolización de casos inusuales de aneurismas en las arterias bronquiales<sup>8</sup>. En las pocas ocasiones que por hemoptisis se requiere cirugía, se suele practicar una neumonectomía. Si los aneurismas pulmonares están limitados a un segmento o a un pulmón, debe practicarse la lobectomía o la segmentectomía<sup>2,3,5</sup>.

En el presente caso la evolución fue satisfactoria, a 15 meses, con resolución casi completa de los aneurismas y desaparición de los síntomas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hughes JP, Stovin PG. Segmental Pulmonary artery aneurysm with peripheral venous thrombosis. *Br J Dis Chest* 1959; 53: 19-27.
2. Durieux P, Blety O, Huchon G, Wechsler B, Chretien J, Godeau P. Multiple pulmonary arterial aneurysms in Behçet's disease and Hughes-Stovin syndrome. *Am J Med* 1981; 71: 736-741.
3. Golden B. Behçet-type vasculopathy in a patient without the diagnostic features of Behçet disease. *Arthritis Rheumatism* 1996; 39: 1926-1930.
4. Francois MF. Is Hughes-Stovin syndrome a particular expression of Behçet's disease? *Chest* 1983; 83: 288.
5. Riantawan P. Hughes-Stovin syndrome: a case report and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 1999; 82: 312-331.
6. Meireles A, Sobrinho-Simões MA, Capucho R, Brandão A. Hughes-Stovin syndrome with pulmonary angitis and focal glomerulonephritis. A case report with necropsy study. *Chest* 1981; 79: 598-600.
7. Khalid J, Weber S, Sohail S, Balaan M. Hilar Mass and papilledema on presentation. *Chest* 1998; 113: 228-229.
8. Herb S, Hetzel M. An unusual case of Syndrome of Hughes-Stovin. *Eur Respir J* 1998; 11: 1191-1193.
9. Balci NC, Semelka RC. Multiple pulmonary aneurysm secondary to Hughes-Stovin Syndrome. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8: 1323-1325.
10. Tunaci M, Ozkormaz B, Tunaci A, Gul A, Gulgun E, Acunas B. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's Disease. *AJR* 1999; 172: 729-733.
11. Ammann M, Karna F, Olbert F. Radiologic findings in the diagnosis of Hughes-Stovin syndrome. *Am J Roentgenol* 1991; 157: 1353-1354.
12. Mahlo HR, Elsner K, Rieber A. New approach in the diagnosis of and therapy for Hughes-Stovin syndrome. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 817-818.