



ENFERMEDAD DE BEHCET CON COMPROMISO NEUROLOGICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Pedroza Pallares A¹, Bouza G.²

¹Médico Internista, ² Jefe Servicio
Servicio Medicina Interna. Sanatorio de los Arcos. Swiss Medical Group.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Email: dr.alvaro.pedrozapallares@gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2019;2:31-36.

RESUMEN

En 1924, el dermatólogo turco Hulusi Behçet evaluó los primeros casos, y fueron publicados en 1937, posteriormente este síndrome fue reconocido con el nombre de enfermedad de Behçet. La enfermedad de Behçet se caracteriza por vasculitis sistémica crónica con afectación inflamatoria y patrón recurrente. La afectación del sistema nervioso central se observa en aproximadamente el 10% de los casos.

Objetivo: El objetivo de este informe es presentar un caso clínico de un paciente que padeció enfermedad de Behçet con compromiso neurológico, su diagnóstico oportuno, manejo y resultados postratamiento inmunosupresores.

Materiales y métodos: Se presenta el caso clínico de un paciente de 41 años que presenta disartria súbita, trastornos en la deglución de líquidos y debilidad de la mitad izquierda del cuerpo. Se realiza una revisión actualizada del tema y las diferentes opciones de tratamiento. Este caso se manejó rápidamente con corticoides, inmunosupresores y rehabilitación motora.

Resultados: La paciente recuperó completamente su función motora a los 30 días, respondiendo satisfactoriamente al manejo farmacológico establecido

PALABRAS CLAVE: Behçet, vasculitis, autoinmune, bulboprotuberancial, ciclofosfamida ulceras.

ABSTRACT

In 1924, the Turkish dermatologist Hulusi Behçet evaluated the first cases, and they were published in 1937, later this syndrome was recognized with the name of Behçet's disease. Behçet's disease is characterized by chronic systemic vasculitis with inflammatory involvement and a recurrent pattern. The involvement of the central nervous system is observed in approximately 10% of cases.

Objective: The objective of this report is to present a clinical case of a patient who suffered Behçet's disease with neurological compromise, its timely diagnosis, management and immunosuppressive post-treatment results.

Materials and methods: A clinical case is presented of a 41-year-old patient who presented with sudden dysarthria, fluid swallowing disorders and weakness of the left half body. An updated review of the subject and the different treatment options is carried out. This case was rapidly managed with corticosteroids, immunosuppressants and motor rehabilitation.

Results: The patient recovered her motor function completely after 30 days, responding satisfactorily to the pharmacological management established.

KEY WORDS: Behçet, vasculitis, autoimmune, bulboprotuberancial, cyclophosphamide, ulcers.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Behcet, fue descrita por primera vez en 1924. Se caracteriza por una vasculitis sistémica, crónica, con compromiso inflamatorio y patrón recidivante. El compromiso del sistema nervioso central (SNC) se observa en aproximadamente el 10% de los casos. Están descritas 2 formas de presentación: una parenquimatosa, que afecta fundamentalmente a pequeños vasos del rombencéfalo, vías piramidales y, a veces, se presenta como una mielitis longitudinalmente extensa; y otra no parenquimatosa, que afecta a grandes vasos con oclusión de senos duros o de grandes venas corticales.

Se ha encontrado que la prevalencia de HLA-B51 es mucho más alta que en los casos esporádicos¹⁻². Es más común en Turquía 80 a 370 casos/100.000 habitantes, en Estados Unidos la prevalencia oscila entre 1/15.000 a 1/500.000 en el Condado de Olmsted - Minnesota y países del norte de Europa. La prevalencia es similar en hombres y mujeres en las áreas de mayor prevalencia, siendo las mujeres más afectadas. Por lo general, afecta a adultos jóvenes de 20 a 40 años. No tiene una prueba diagnóstica específica, su diagnóstico es clínico.

La patogénesis es desconocida. Se ha relacionado con la presencia de anomalías inmunológicas, posiblemente inducidas por agentes infecciosos o ambientales en individuos genéticamente susceptibles^{1, 3-4}

CASO CLINICO

Paciente femenina de 41 años, con antecedentes de lesión ocular derecha durante el parto (amaurosis secular), G3 P3 A0, caída de 3 metros de altura con fractura de T12 en septiembre de 2016 (no requirió intervención quirúrgica), faringitis a repetición a los 30 años (cultivo para Streptococcus Pyogenes negativo), úlceras labiales a repetición que curan en menos de 15 días y lesiones herpetiformes a repetición, úlceras vulvares el último mes (dolorosas, primer episodio, aun sin resolución). Es valorada por su médico de cabecera quien solicita laboratorio con dosaje de FAN, Anti CCP, anti-cardiolipinas, inhibidor lúpico, proteína C y S, los cuales fueron negativos.

Se le indica tratamiento con amitriptilina y aspirina 100 mg (AAS). Progresa con disartria, trastornos en la deglución de líquidos y debilidad de hemicuerpo izquierdo. Se ordena realizarle una resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro, en la cual se informa: lesión bulboprotuberancial hiperintensa en T2 y FLAIR que realza con el contraste.

Asocia debilidad de hemicuerpo derecho, incontinencia urinaria, constipación y labilidad emocional asociada a crisis de llanto fácil inmotivada, interpretándose su cuadro como síndrome pseudobulbar. Su médico solicita nueva RMN de cerebro que muestra progresión de lesión a región bulboprotuberancial izquierda, e indica tratamiento con meprednisona 40mg/día durante 3 días y es derivado a nuestra institución para su diagnóstico y tratamiento.

En este contexto, ingresa estando bien hidratada, normotensa, con buena mecánica ventilatoria, ni signos de fallo de bomba, con evidencia de úlceras en mucosa yugal derecha y adyacentes a ambos terceros molares superiores, además de úlcera en introito vaginal.

Tras ser valorada por servicio de neurología, se le realiza RNM de cerebro y columna cervical, dorsal y lumbar con y sin gadolinio, la cual informa como hallazgo patológico la presencia de alteración de señal de probable naturaleza inflamatoria a nivel de ambos pedúnculos cerebrales, protuberancia, pedúnculo cerebeloso medio izquierdo y la porción anterior del bulbo raquídeo (Figura 1); impresionando aumento de volumen de lesiones descritas en RMN previas.

Figura 1: Secuencia FLAIR de RMN de cerebro

Servicio de Diagnóstico por Imágenes,
Sanatorio de Los Arcos - Swiss Medical Group

Se interpreta dicha imagen como secundaria a una rombo-encefalitis de probable etiología autoinmune, posible Enfermedad de Behcet con compromiso neurológico vs encefalitis infecciosa vs neoplásica. Se realiza laboratorio con hemograma, bioquímica, proteína C reactiva (PCR), velocidad de eritrosedimentación (VSG), proteinograma electroforético, colagenograma, siendo todos los estudios normales (ver anexos). Se sugiere entonces la realización de test de patergia.

Se realiza punción lumbar, obteniendo LCR con fisisicoquímico dentro de valores normales, se toman muestras para citometría de flujo, VDRL, cultivos y bandas oligoclonales. Es valorada por el servicio de Reumatología, solicita crioglobulinas, HLA-B51, perfil reumatológico (Tablas 1 y 2); con sospecha diagnóstica de posible Enfermedad de Behcet.

Tabla 1: Marcadores evaluados

Parámetro	C4 / C3	CH 50	TSH total	T3 L / T4 L	ATPO	Ac-Tiroglobulina.	VDRL	VIH - PCR	Ac P24 VIH 1-2
valor	32.5 / 137 mg/dl	40 %	0.41 uUI/ml	64.2 / 0.85 ng/dl	163.5 UI/ml	729.2 UI/ml	Negativa	Negativo	Negativo

Tabla 2: Marcadores evaluados y HLA

Parámetro	ANTI-YO	Anti-HU IgG	Anti-RI	Ac-Anti LA	Ac-AntiRO	HLA B* 51:
valor	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	ANBPD / B 51*

Se indica en consenso con el Servicio de neurología pulsos de metilprednisolona de 1000 mg endovenoso (EV) durante 3 días, disminuyéndose la dosis a 500mg/ día a partir de la segunda dosis. Se evidencia aumento de anticuerpos antitiroideos con valores de hormonas tiroideas y FAN normales, además de anticuerpos anti-DNA y HIV negativos.

Se realizó estudio de videodeglución que evidenció broncoaspiración con contenidos líquidos, además de angio-resonancia (AngioRMN) de vasos intra y extra craneanos que resultó normal. Luego de la tercera aplicación de metilprednisolona evoluciona sin cefalea, sin alteración del VI par izquierdo y mejoría de la disartria, sin paresia facial, mínima paresia braquial derecha, y fuerza conservada en miembros inferiores, ataxia de la marcha en mejoría.

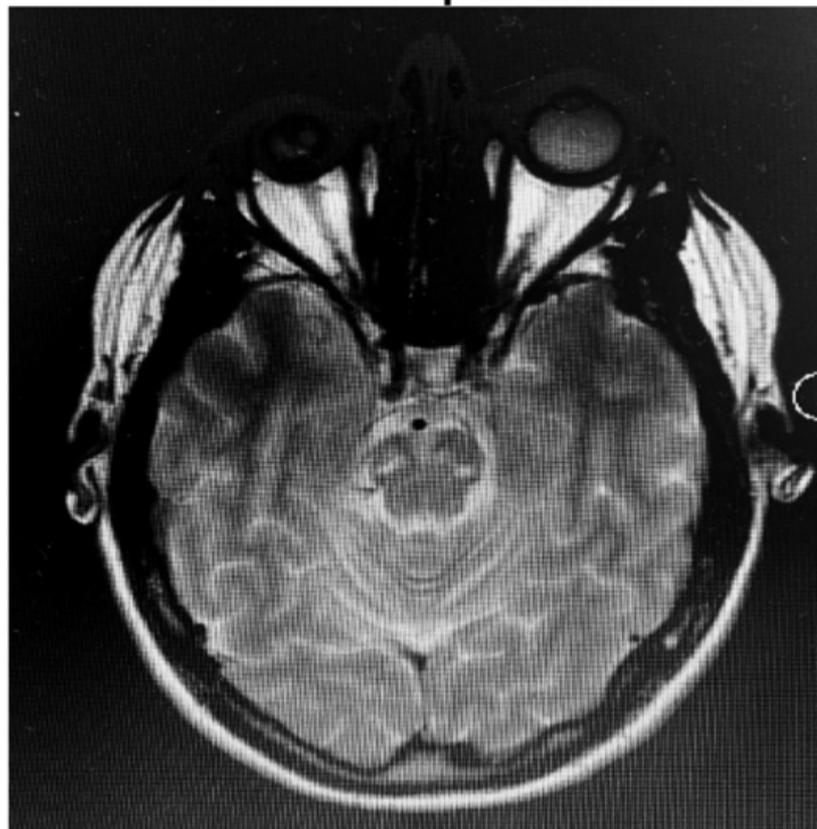
Se evalúa en conjunto con el Servicio de reumatología que indica inicio de ciclofosfamida 750 mg EV mensual por 6 ciclos. Continúa meprednisona 40 mg/día durante 15 días con descenso gradual hasta segundo pulso, y sin

complicaciones. La paciente evoluciona sin cefalea, mejoría de la disartria, con disminución del compromiso motor braquial derecho, mejoría de la ataxia y con su fuerza muscular conservada, resolución de las úlceras orales y vulvares.

Al totalizar 7 días de internación, se decide alta sanatorial con orden de internación en 30 días para aplicación de 2do ciclo de inmunosupresor EV. A su reingreso se constata mejoría de fuerza segmentaria, sin evidencia de trastorno deglutorio. Se recibe informe de HLA-B51 el cual es positivo, confirmando diagnóstico de Enfermedad de Behcet con compromiso neurológico. Evoluciona satisfactoriamente, continuando aplicación de ciclofosfamida por 5 ciclos, tolerada sin complicaciones, ni efectos adversos asociados al fármaco.

Se realiza RNM de encéfalo y columna cervical de control, en la cual se constata presencia de hiperintensidades en pulsos T2 y Flair a nivel mesencefalo protuberancia, que al correlacionarlo con imagen previa muestra disminución del compromiso inicial (Figura 2).

Figura 2: Disminución hiperintensidad mesencefalo protuberancial



Servicio de Diagnóstico por Imágenes,
Sanatorio de Los Arcos - Swiss Medical Group

DISCUSIÓN:

En 2006 se desarrollan los criterios internacionales para la enfermedad de Behcet (ICBD). A cada uno de varios hallazgos se le asigna un valor de 1 punto; los criterios requieren un total de al menos tres puntos para el diagnóstico⁵.

Los estudios de validación han estimado una sensibilidad de 87 a 96.5 por ciento, una especificidad de 88.9% a 97.3%, y una precisión de 74.2% a 85.5% para estos criterios⁶.

El tratamiento con una enfermedad parenquimatosa depende de la gravedad, la capacidad de respuesta a los glucocorticoides, el curso de la enfermedad. La azatioprina se usa como el agente de primera línea, con alternativas que incluyen micofenolato, metotrexato y ciclofosfamida. Las lesiones del parénquima focal, encefalitis y vasculitis de vasos medianos son todas manifestaciones de la enfermedad potencialmente mortales que deben tratarse con altas dosis de glucocorticoides en combinación con un agente inmunosupresor. Se puede usar un

inhibidor monoclonal de TNF-alfa si los agentes de primera línea son insuficientes o para cuadros de características clínicas agresivas. Se debe evitar la ciclosporina ya que se ha asociado con más episodios de afectación neurológica.

El manejo de las manifestaciones neurológicas se basa en datos limitados de ensayos no controlados y la opinión de expertos. Tomando de base, los hallazgos reportados en el metaanálisis de Ishido y col³.

Podemos observar que el curso de esta patología es fluctuante. Desde un debut agudo, con compromiso multisistémico fatal hasta manifestaciones de cronicidad con largos periodos de remisión. Fue un reto hacer un diagnóstico excluyente, más si se tiene en cuenta la presentación florida y al mismo tiempo diversa, de esta patología.

Realizar las distinciones en los síntomas clínicos, hallazgos de RMN y el papel fundamental de los hallazgos inmunológicos a través de las pruebas de biología molecular, permitieron realizar un enfoque adecuado, oportuno y eficaz, que logró reducir al mínimo las secuelas neurológicas. Dentro de los inmunosupresores más utilizados y mencionados en varias guías internacionales esta la ciclosporina, cuya neurotoxicidad está bien reconocida, como se menciona en las recomendaciones EULAR (Liga Europea contra el Reumatismo)⁷.

CONCLUSIÓN:

Podemos concluir con la realización de este trabajo, que las patologías de etiología inmunológica, y en este caso la Enfermedad de Behcet, forman parte de un sinnúmero de patologías, que a pesar de los avances de la ciencia, aun nos falta mucho por investigar sobre su etiología, fisiopatología y poder desarrollar nuevas terapéuticas enfocadas a minimizar el impacto socio-económico que embarga las secuelas neurológicas y la prolongada rehabilitación en los casos de comportamiento crónico.

AGRADECIMIENTOS

Se expresa el reconocimiento y agradecimiento de los autores, a los Servicios de Medicina Interna, Neurología y Diagnóstico por Imágenes del Sanatorio De los Arcos, Buenos Aires, Argentina.

REFERENCIAS

1. Ana Milena Toro Giraldo, Luis Fernando Pinto Peñaranda, Carlos Jaime Velásquez Franco, Javier Darío Márquez Hernández. Behcet's disease. *Revista Colombiana de Reumatología* 2009; 16(1):97-111.
- 2.- Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet syndrome. En: Merkel PA, Ramirez Curtis M. Ed. UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on July 02, 2017.)
- 3.- Ishido M, Horita N, Takeuchi M, Shibuya E, Yamane T, Kawagoe T, Ishido T, Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Hirohata S, Ishigatsubo Y, Takeno M, Kaneko T, Mizuki N. Distinct clinical features between acute and chronic progressive parenchymal neuro-Behçet disease: meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7:10196.
- 4.- Uluduz D, Kürtüncü M, Yapici Z, Seyahi E, Kasapçopur Ö, Özdoğan H, Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Clinical characteristics of pediatric-onset neuro-Behçet disease. *Neurology* 2011; 77:1900.
- 5.- Al-Araji A, Kidd DP, Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009; 8(2):192
- 6.- Davatchi F, Schirmer M, Zouboulis C, et al. on behalf of the International Team for the Revision of the International Study Group Criteria for Bechet's disease. Evaluation and Revision of the International Study Group Criteria for Behcet's disease. *Proceedings of the American College of Rheumatology Meeting*; November 2007; Boston, MA. Abstract 1233
- 7.- Gulen H, Robin C, Dongsik B, Bahram B, Aykut F.C, Farida F, Julien G, Ahmet G, Ina K, Pietro L, Alfred M, Robert M, Yesim O, Jutta R, David S, Carlo S, Francesco S, Petros P. S, Aksel S, Miles S, Ilknur T, Richard W, Sebahattin Y, Ignazio O, Hasan Y. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *I. Ann Rheum Dis* 2018;77:808-818.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Alvaro Pedroza Pallares

Servicio Medicina Interna.

Sanatorio de los Arcos. Swiss Medical Group

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Argentina

Email: [dr.alvaro.pedrozapallares @ gmail.com](mailto:dr.alvaro.pedrozapallares@gmail.com)
