

Enfermedad de Behçet: un caso con hipertensión intracraneal benigna sin trombosis venosa cerebral y síndrome de silla turca vacía como manifestación de neuro-Behçet

Behçet's disease. A case report with benign intracranial hypertension without cerebral venous thrombosis and empty sella syndrome as a manifestation of neuro-Behçet

Daniela Ann Reyes Weaver,¹ Raúl Melo Acevedo² y Lizbet Tinajero Nieto³

¹ Médico residente de segundo año de Medicina Interna

² Médico internista adscrito y profesor titular en el Servicio de Medicina Interna

³ Médico reumatólogo

Hospital General Regional 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro

RESUMEN

La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis multisistémica y multifactorial asociada con la región del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del cromosoma 6 y el HLA-B*51. Las características clínicas principales son: úlceras orales recurrentes, úlceras genitales y lesiones oculares. El diagnóstico de la EB se realiza con los Criterios Internacionales para Enfermedad de Behçet (ICBD) 2014. El tratamiento dependerá del órgano/sistema afectado.

Se presenta el caso de una mujer de 27 años de edad, con antecedente de faringoamigdalitis bacteriana con úlceras orales, artritis y eritema nudoso. Comenzó el padecimiento con la presencia de cefalea frontal, visión en túnel, úlceras orales y úlceras genitales. Se realizó diagnóstico de EB con compromiso neurológico no parenquimatoso, se inició manejo para inducir la remisión con ciclofosfamida, con adecuada respuesta clínica.

La EB es una enfermedad crónica, recurrente, con frecuencia se diagnostica tardíamente debido a la necesidad de exclusión de diagnósticos diferenciales y la falta de marcadores específicos de la enfermedad. Se requiere manejo multidisciplinario para la prevención-tratamiento de sus complicaciones.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Behçet, neuro-Behçet, úlceras orales, úlceras genitales, eritema nodoso, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Behçet's disease (BD) is a multisystemic, multifactorial vasculitis associated with the major histocompatibility complex (MHC) of chromosome 6 and HLA-B*51. The main clinical features are: recurrent oral ulcers, genital ulcers and eye lesions. The diagnosis of BD is made with the International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) 2014. Treatment will depend on the affected organ/system.

We present a 27-year-old female with a history of bacterial pharyngotonsillitis with oral ulcers, arthritis, and erythema nodosum. She started with frontal headache, tunnel vision, oral and genital ulcers. Diagnosis of Behçet's disease with non-parenchymal neurological involvement was made, initiating induction of remission with cyclophosphamide, with adequate clinical response.

BD is a chronic, relapsing disease, with high morbidity and mortality, frequently diagnosed late due to the need to exclude differential diagnoses and the lack of specific markers of the disease. Multidisciplinary management is required for the prevention-treatment of its complications.

KEYWORDS: Behçet's disease, neuro-Behçet, oral ulcers, genital ulcers, erythema nodosum, diagnosis, treatment.

Introducción

La enfermedad de Behçet (EB) fue descrita por el dermatólogo turco Hulusi Behçet en 1937 como complejo triple de síntomas: úlceras orales, úlceras genitales y uveítis anterior con hipopión.¹ Es una vasculitis multisistémica

rara, que involucra cualquier tipo y tamaño de vaso sanguíneo, así como afección de la piel, las articulaciones, los ojos, las mucosas, y los sistemas gastrointestinal, musculoesquelético, cardiovascular y neurológico.^{2,3} Es una enfermedad multifactorial de la que no se ha aclarado la

CORRESPONDENCIA

Dra. Daniela Ann Reyes Weaver ■ daa.ann9420@gmail.com ■ Teléfono: 44 2498 3679
Avenida 5 de Febrero 102, C.P. 76140, Santiago de Querétaro, Querétaro

etiopatogenia exacta. La región del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) del cromosoma 6 se relacionó fuertemente con la enfermedad de Behçet, y el HLA-B*51 se considera la asociación principal, siendo positivo en más de 60% de los pacientes con EB.⁴⁻⁶ Se presume que los factores ambientales, como los agentes infecciosos o la contaminación, desencadenan la activación de los linfocitos T CD4+ en individuos genéticamente susceptibles, esto lleva a la secreción de citocinas que estimulan otras células inmunitarias inductoras de inflamación, lo que da como resultado una cascada autoinmune incontrolada en el tejido vascular.^{3,5} Los Criterios Internacionales para Enfermedad de Behçet de 2014 son los más sensibles para diagnosticar la EB: úlceras orales (dos puntos), úlceras genitales (dos puntos), lesiones oculares (dos puntos), lesiones dérmicas (un punto), test de patergia positivo (un punto), lesiones vasculares (un punto) y lesiones neurológicas (un punto). Se hace el diagnóstico con cuatro o más puntos.^{2,6}

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 27 años de edad, con antecedente de hospitalización en abril de 2020 por faringoamigdalitis bacteriana con úlceras orales, artritis y eritema nodoso. Se le trató con esteroide oral durante dos semanas, con resolución del cuadro clínico. Comenzó el padecimiento a finales de mayo con la presencia de cefalea frontal, acompañada de mareo, náuseas sin llegar a emesis, fosfenos y tinitus. El 23 de junio empezó con pérdida de la visión de forma intermitente, caracterizada por visión en túnel y visión borrosa, persistiendo con la cefalea antes mencionada. El 1 de julio inició con lesiones ulcerativas, bien delimitadas, redondeadas en la mucosa oral y la lengua, con persistencia de la visión en túnel y cefalea, por lo que acudió al Área de Urgencias donde se realizó tomografía de cráneo, sin alteraciones. El día 2 de julio aparecieron úlceras con ardor en la región interglútea y en los labios menores. El 5 de julio avanzó la pérdida visual, diplopía en la extraversión ocular derecha y discromatopsia ocular derecha; se solicitó interconsulta en el Área de Oftalmología donde se reportó papiledema bilateral con hipofunción de recto externo derecho. Ingresó a Medicina Interna para abordaje diagnóstico. En conjunto con el Servicio de Reumatología se solicitaron anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, anticuerpos antinucleares, antifosfolípidos, anticardiolipinas, panel viral para VIH, hepatitis B y C, TORCH, sífilis y CMV, todos con resultado negativo.

Por la presencia de alteración de los campos visuales y discromatopsia se realizó diagnóstico diferencial con neu-



Figura 1. Fondo del ojo derecho: medios claros, papila pálida++, excavación 3/10, emergencia central de vasos, bordes nítidos, mácula sin brillo con atrofia del epitelio pigmentario de la retina, patrón vascular atenuado, se observan algunas hemorragias en mancha al cierre de las arcadas, atenuación vascular, retina aplicada.

ritis óptica anterior, el cual se descartó ya que la paciente no presentaba alteración de la respuesta pupilar aferente. Otro diagnóstico diferencial que se tuvo en cuenta fue la trombosis de seno venoso debido a que presentaba cefalea, diplopía por parálisis del VI par craneal derecho y IV par craneal derecho.

Se solicitó neuroimagen por diagnóstico de hipertensión intracraneal, con tomografía simple y contrastada, angiografía y resonancia magnética sin alteraciones en parénquima cerebral, sin imágenes de masa, sin datos de

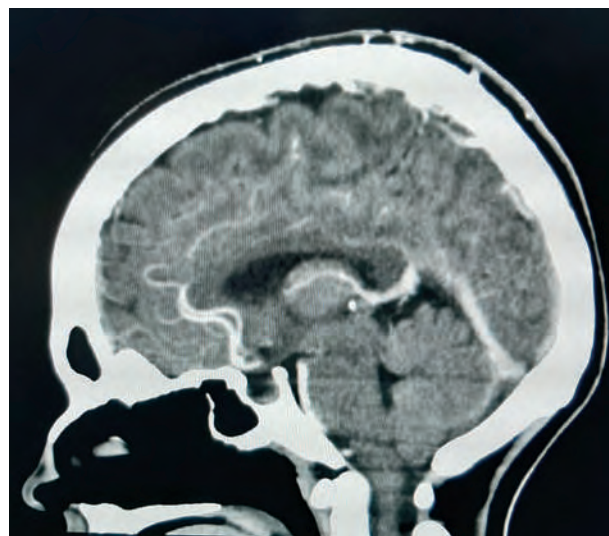


Figura 2. Angiotomografía del cráneo, corte sagital, sin datos de trombosis del seno venoso longitudinal. Se evidencia aracnoidocele selar grado IV.

compromiso vascular (descartando trombosis de seno venoso), ni datos de hidrocefalia, únicamente se apreciaba aracnoidocele selar (silla turca vacía). Por diagnóstico de sospecha de hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) se hizo punción lumbar, obteniendo presión de apertura de 260 mm, sin complicaciones después del procedimiento. Se realizó citológico y citoquímico de líquido cefalorraquídeo sin pleocitosis, proteinorraquia ni hiperglucorraquia, con un lactato de 1.9, por lo que se descartó etiología infecciosa.

Se indicaron bolos de metilprednisona 1 g durante cinco días porque la paciente presentó compromiso neurológico, con resolución de la parálisis del VI par craneal derecho, pero evolucionó con parálisis del IV par craneal derecho. Se inició tratamiento con acetazolamida debido al diagnóstico confirmado de hipertensión intracraneal benigna.

Se solicitó valoración al Servicio de Dermatología, donde se hizo toma de biopsia del borde de la úlcera interglútea, se reportó dermatitis de interfase liquenoides con predominio de neutrófilos, así como vasculitis con predominio de linfocitos. Se dio tratamiento con colchicina y pentoxifilina, con resolución de las úlceras orales y disminución de las úlceras vulvares e interglúteas.

La paciente estuvo hospitalizada para abordaje diagnóstico durante 10 días en el Área de Medicina Interna, se realizó diagnóstico diferencial extenso el cual concluyó enfermedad de Behçet con involucro del sistema nervioso central no parenquimatosos con síndrome de hiper-

tensión intracraneal sin compromiso vascular, involucro mucocutáneo y articular. Fue egresada de hospitalización porque presentó mejoría clínica, con resolución de la di-



Figura 4. Múltiples úlceras interglúteas con bordes bien delimitados, redondas, con borde violáceo y fondo eritematoso, limpio, en sacabocados. Imagen tomada el día 2 de hospitalización, previo consentimiento informado.

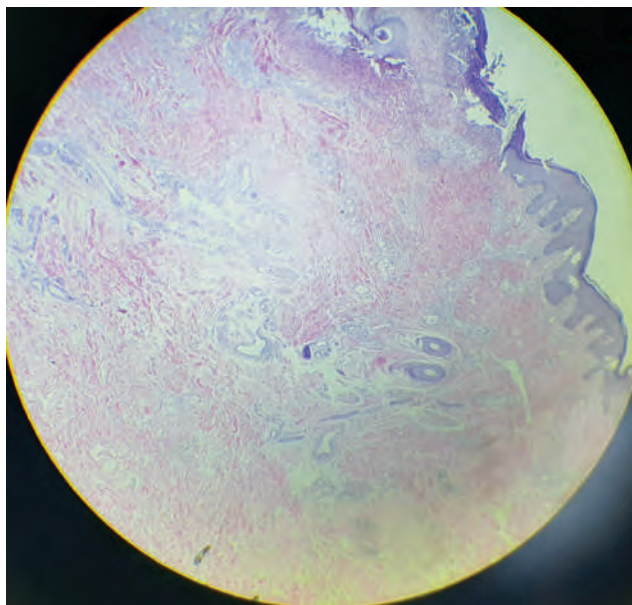


Figura 3. Biopsia del borde de la úlcera interglútea, dermatitis de interfase liquenoides con predominio de neutrófilos, algunos intraepidérmicos, así como vasculitis con predominio de linfocitos (HE 10x).



Figura 5. Cicatrización de la úlcera interglútea. Imagen tomada, previo consentimiento informado, dos meses después del inicio del tratamiento con colchicina, ciclofosfamida y pirfenidona tópica.

plopía, discromatopsia y las úlceras orales; cefalea con mejoría clínica importante, persistía la visión borrosa. Se comenzó manejo de inducción a la remisión con bolos de ciclofosfamida 1 g intravenoso mensual debido a que se trata de una paciente de alto riesgo, esteroide oral y pregabalina por neuropatía en guante y calcetín. Actualmente la paciente no tiene úlceras orales ni vulvares, sin sinovitis o artritis, cardiopulmonar normal, abdomen sin datos de irritación peritoneal, alteraciones de la sensibilidad superficial en dermatomas C7, C8 y L5.

Discusión

Para el diagnóstico de enfermedad de Behçet existen tres clasificaciones: Criterios del Grupo de Estudio Internacional de 1990, Criterios Internacionales para Enfermedad de Behçet de 2006 y de 2014.^{2,7,8} En nuestro caso, la paciente presentó úlceras orales, úlceras genitales, lesiones oculares caracterizadas por hemorragias retinianas en astilla, lesiones cutáneas por eritema nudoso y lesiones neurológicas caracterizadas por hipertensión intracraneal idiopática, dando un total de nueve puntos. Por la presencia de alteración de los campos visuales y discromatopsia se realizó diagnóstico diferencial con neuritis óptica anterior, el cual fue descartado ya que la paciente no tuvo alteración de la respuesta pupilar aferente. Otro diagnóstico diferencial era la trombosis de seno venoso porque presentó cefalea, diplopía por parálisis del VI par craneal derecho y IV par craneal izquierdo, dicho diagnóstico se descartó porque presentó adecuado llenado de los senos venosos en los estudios de neuroimagen.

Los criterios diagnósticos para hipertensión intracraneal benigna son: papiledema, composición normal del líquido cefalorraquídeo (LCR), presión de apertura de LCR elevada ≥ 250 mm (25 cm) y examen neurológico normal excepto por pares craneales, estudios de neuroimagen con parénquima cerebral normal sin evidencia de hidrocefalia, lesión ocupante, lesión estructural, ni realce meníngeo ni ventriculomegalia, ni lesión vascular. Nuestra paciente cumplió todos los criterios, por lo que se hizo diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática, también conocido como pseudotumor cerebri, secundario a neuro-Behçet.^{9,10} En el neuro-Behçet se pueden establecer dos compromisos: parenquimatoso y no parenquimatoso.¹¹⁻¹³ En este caso se presentó neuro-Behçet no parenquimatoso ya que tuvo hipertensión intracraneal idiopática. El tratamiento de elección en la primera manifestación neurológica puede ser únicamente con bolos de esteroide y vigilar la remisión, si ésta no se presenta o

tiene un segundo cuadro, se recomienda tratamiento con azatioprina, ciclofosfamida o biológicos.^{5,11-14} Para los pacientes de alto riesgo se aconsejan ciclofosfamida y corticosteroides por vía intravenosa.¹¹

Conclusiones

La enfermedad de Behçet es crónica, recurrente-remittente, con alta morbimortalidad, con frecuencia diagnosticada tardíamente debido a los síntomas variados, intermitentes y la necesidad de exclusión de diagnósticos diferenciales y la falta de marcadores específicos de la enfermedad.^{6,13} Se requiere de manejo multidisciplinario para la prevención-tratamiento de sus complicaciones. El tratamiento dependerá del órgano/sistema afectado. En este caso, se realizó diagnóstico de enfermedad de Behçet con compromiso neurológico no parenquimatoso, por lo que se inició manejo de inducción a la remisión con bolos de 1 g intravenoso de ciclofosfamida, con respuesta clínica adecuada. Actualmente la paciente continúa con bolos mensuales de ciclofosfamida.

BIBLIOGRAFÍA

- Behçet H, Einige bemerkungen zu meinen beobachtungen über den tri-symptomenkomplex, *Med Welt* 1939; 13:1222-7.
- Akdeniz N, Elmas ÖF y Karadağ AS, Behçet syndrome: a great imitator, *Clin Dermatol* 2019; 37(3):227-39.
- Greco A, De Virgilio A, Ralli M, Ciofalo A, Mancini P, Attanasio G et al, Behçet's disease: new insights into pathophysiology, clinical features and treatment options, *Autoimmun Rev* 2018; 17(6):567-75.
- Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A y Cacoub P, Behçet's disease physiopathology: a contemporary review, *Auto Immun Highlights* 2016; 7(1):4.
- Cho SB, Cho S y Bang D, New insights in the clinical understanding of Behçet's disease, *Yonsei Med J* 2012; 53(1):35-42.
- International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2014; 28(3):338-47.
- Criteria for diagnosis of Behçet's disease, International Study Group for Behçet's Disease, *The Lancet* 1990; 335(8697):1078-80.
- International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD), The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(3):338-47.
- Friedman DI, Pseudotumor cerebri, *Neurol Clin* 2004; 22(1):99-131, vi.
- Friedman DI, The pseudotumor cerebri syndrome, *Neurol Clin* 2014; 32(2):363-96.
- Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, Yadollahikholes G, Safari A, Sahraian MA, et al, Neuro-Behçet's disease: an update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment, *Mult Scler Relat Disord* 2019; 39:101906.
- Uygunoglu U, Saip S y Siva A, Behçet's disease and neuro-Behçet's syndrome, *Neurology* 2018; 6(1):77-85.
- Nair JR y Moots RJ, Behçet's disease, *Clin Med* 2017; 17(1):71-7.