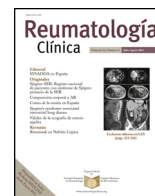




Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## Caso clínico

### Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Behçet: descripción de un caso y revisión de la literatura

Alba López Bravo<sup>a,\*</sup>, Carlos Parra Soto<sup>b</sup>, Elena Bellosta Diago<sup>a</sup>, Álvaro Cecilio Irazola<sup>c</sup>  
y Sonia Santos-Lasaosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 20 de enero de 2017

Aceptado el 11 de abril de 2017

On-line el xxx

##### Palabras clave:

Cefalea

Enfermedad de Behçet

Neuro-Behçet

Trastorno de conducta

Trombosis venosa cerebral

#### R E S U M E N

La afectación neurológica en la enfermedad de Behçet es poco frecuente, especialmente como comienzo de la enfermedad. Puede presentarse con alteraciones parenquimatosas o con daño de las estructuras vasculares en su forma extraparenquimatosas. Es excepcional que ambos tipos de manifestaciones coexistan en un mismo paciente. Presentamos el caso de una paciente de 32 años, con antecedentes de trombosis venosa profunda, que acudió a nuestro centro por cuadro de cefalea holocraneal, apatía, aftas orales y genitales. La resonancia magnética cerebral mostró lesiones de hiperseñal en ganglios de la base y sustancia blanca silviana, y el estudio vascular trombosis venosa de seno transversal izquierdo. Tras confirmarse el diagnóstico de enfermedad de Behçet con afectación cerebral intra y extraparenquimatosas, se inició tratamiento inmunosupresor y corticoideo con remisión de la sintomatología.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

#### Neurological manifestations of Behçet's disease: Case report and literature review

#### A B S T R A C T

Neurological involvement in Behçet's disease is rare, especially at the onset. It can present in the form of parenchymal changes or as damage to the vascular structures in its nonparenchymal form. The coexistence of both kinds of manifestations in the same patient is exceptional. We report the case of a 32-year-old patient with a history of deep venous thrombosis, who was being treated for holocranial headache, apathy, and oral and genital ulcers. Brain magnetic resonance imaging showed hyperintense lesions in the basal ganglia and white matter, and the vascular study evidenced venous thrombosis of the left transverse sinus. After confirming the diagnosis of Behçet's disease with parenchymal and nonparenchymal cerebral involvement, immunosuppressive and corticosteroid therapy was started, resulting in the remission of the symptoms.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

##### Keywords:

Headache

Behçet's disease

Neuro-Behçet's

Conduct disorders

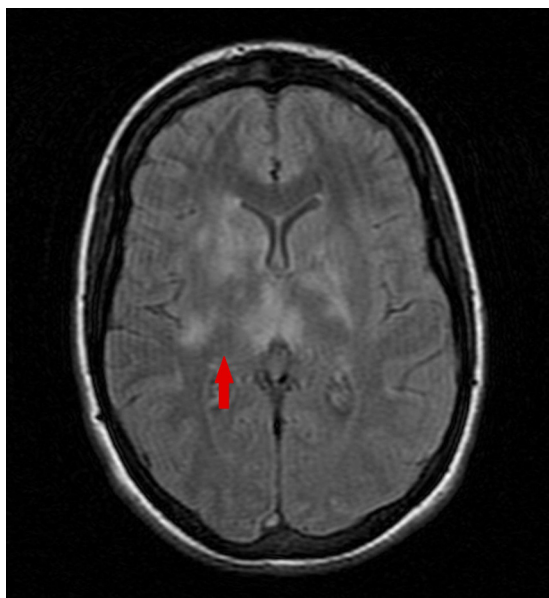
Cerebral venous thrombosis

#### Introducción

La enfermedad de Behçet (EB) es un síndrome inflamatorio crónico y recidivante caracterizado por una vasculitis sistémica. Entre las manifestaciones clínicas destacan: aftas orales y genitales recurrentes, uveítis, alteraciones cutáneas y poliartralgias. El compromiso del sistema nervioso se observa en aproximadamente

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alba.lopez.bravo@gmail.com](mailto:alba.lopez.bravo@gmail.com) (A. López Bravo).



**Figura 1.** RM cerebral; secuencia fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) transversal; lesiones de hiperintensidad de señal ganglios de la base y sustancia silviana profunda bilateral.

el 5% de todos los casos y se puede manifestar con síntomas variables.

### Observación clínica

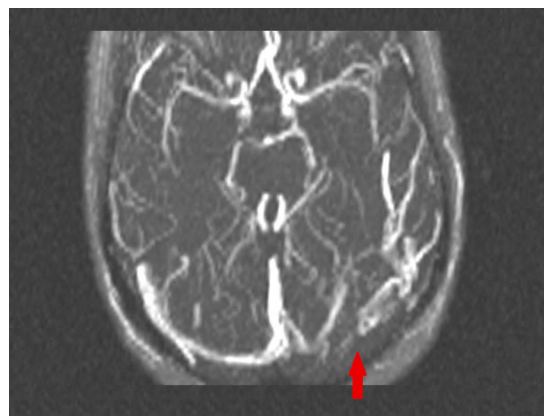
Se trata de una mujer de 33 años con antecedente de trombosis venosa profunda iliofemoral de etiología no filiada, que fue valorada en nuestro hospital por un cuadro clínico consistente en cefalea holocraneal de 4 meses de evolución y trastorno de conducta. En los últimos 3 meses, había presentado aftas orales y úlceras genitales dolorosas. En el examen físico se observaban aftas eritematosas en glúteo y labio vulvar menor, ambas dolorosas. En la exploración neurológica destacaba bloqueo psicomotor y bradipsiquia, con gran indiferencia hacia su enfermedad.

Se realizó una punción lumbar que mostró pleocitosis linfocitaria (líquido claro, leucocitos  $102/\text{mm}^3$ , con un 90% de linfocitos, glucorraquia de 51 mg/dl y proteínas 30 mg/dl), con ausencia de microorganismos y negatividad de los cultivos. En la resonancia magnética (RM) cerebral se observaron lesiones hiperintensas en secuencias T2 y Flair en los ganglios de la base y la sustancia blanca bilateral (fig. 1). El estudio venoso vascular mostró defectos de intensidad de señal por trombosis venosa en seno transversal izquierdo y seno sigmoide homolateral (fig. 2).

Tras confirmarse el diagnóstico de EB (criterios de clasificación del Study Group for Behçet's disease 2006<sup>1</sup>) con afectación neurológica intra y extraparenquimatosa, se pautó tratamiento combinado con corticoide intravenoso y warfarina (intolerancia a acenocumarol). La paciente evolucionó de forma satisfactoria con remisión de toda la sintomatología. Al alta se pautó tratamiento inmunosupresor con azatioprina. Tras un año de seguimiento, la paciente se encuentra asintomática y no ha vuelto a presentar síntomas relacionados con la enfermedad.

### Discusión

La EB es una enfermedad multisistémica y, por tanto, con síntomas variables. La afectación del sistema nervioso oscila entre un 5,3 y un 59% de los pacientes en función de la serie<sup>2</sup>, y es habitualmente precedida por otras formas de la enfermedad. Se trata de una complicación poco frecuente que asocia importante morbimortalidad,



**Figura 2.** Angio-RM venosa 2D-TOF transversal; trombosis venosa en el seno transversal izquierdo con ligera prolongación al seno sigmoide izquierdo.

por lo que requiere un conocimiento profundo de los síntomas y las lesiones características en las pruebas de imagen. Se conocen pocos datos acerca de esta entidad, ya que los estudios se han realizado en series pequeñas de pacientes.

El sistema nervioso central (SNC) es el lugar de afectación neurológica más frecuente. También se puede afectar el sistema nervioso periférico, habitualmente de forma subclínica, lo que se constata mediante estudios electrofisiológicos<sup>3</sup>. Según la localización principal de las lesiones en el SNC, se distinguen 2 patrones principales. El primero, por afectación del parénquima cerebral, aparece entre un 20-60% de los casos. Se caracteriza por lesiones inflamatorias de pequeño tamaño en el tronco cerebral y los ganglios de la base, que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de enfermedades como la esclerosis múltiple (EM). Estas lesiones pueden provocar síntomas por afectación cortical, piramidalismo o trastornos de conducta<sup>4</sup>. Se han descrito clínica sensitiva, trastornos del movimiento y epilepsia<sup>5,6</sup>. Su instauración aguda se asocia a una buena respuesta al tratamiento, pero su cronicidad puede provocar atrofia cerebral y predice una evolución más agresiva<sup>7</sup>. También puede verse afectada la médula espinal, bien por contigüidad de las lesiones o de forma aislada, lo que constituye un factor de mal pronóstico y cuya forma más frecuente es la mielitis transversa multifocal<sup>8</sup>. El segundo patrón se debe al daño de las estructuras vasculares, fundamentalmente por trombosis de los senos venosos cerebrales, lo que ocurre en el 10-20% de los pacientes<sup>9</sup>. Puede verse afectado todo el sistema venoso, con predominio del seno longitudinal superior y transversal. Habitualmente, se presenta como un síndrome de hipertensión endocraneal y en menor grado con síntomas focales o crisis epilépticas<sup>10</sup>. Los infartos cerebrales son menos frecuentes; puede haber afectación de arterias de pequeño y gran calibre<sup>11,12</sup>, y de los sistemas venoso y arterial de forma simultánea.

En relación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la cefalea es el síntoma neurológico más común; aparece en el 50-80% de los casos y solo en un 10% se debe a afectación neurológica directa<sup>13</sup>. El impacto de la EB en las funciones cognitivas es frecuente, lo que puede tener relación con la localización de las lesiones. Se ha descrito la presencia de trastorno bipolar o paranoide, y, en ocasiones, indiferencia y apatía hacia la enfermedad<sup>14</sup>. La ansiedad y la depresión son los síntomas psiquiátricos más frecuentes, con una incidencia de hasta el 86% en algunos estudios y mayor prevalencia que en otros trastornos autoinmunes.

La EB es una entidad clínica cuyos criterios diagnósticos están bien establecidos y definidos. Sin embargo, no hay criterios validados para la afectación neurológica<sup>1</sup>. Habitualmente, la presentación clínica, los hallazgos de neuroimagen y las alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son suficientes para asegurar el diagnóstico. La RM cerebral tiene un papel fundamental en el diagnóstico y

constituye el *gold standard*, ya que permite realizar el diagnóstico diferencial con la EM, el lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes. Los componentes del LCR se alteran en el 60-80% de los pacientes, con hiper celularidad, niveles de glucosa normales y ligera elevación de proteínas.

### Conclusiones

La EB es un síndrome inflamatorio, crónico y recidivante, caracterizado por una vasculitis sistémica. El compromiso del sistema nervioso es poco frecuente en esta entidad. La forma más común de neuro-Behçet se debe a la afectación del parénquima cerebral y, en menor grado, al daño vascular. La presentación de ambos patrones de forma simultánea, como en el caso que se describe, se ha observado en menos del 1% de las series<sup>15</sup>. La cefalea es el principal síntoma neurológico, aunque en la mayoría de los casos se trata de una cefalea primaria. La afectación de las funciones superiores es frecuente y se manifiesta con síntomas psiquiátricos diversos. En el caso que presentamos, destaca la coexistencia de las formas intra y extraparenquimatosas, así como la clínica inicial de presentación con cefalea tensional y trastorno de conducta.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Davatchi F. Diagnosis/classification criteria for Behçet's disease. *Patholog Res Int.* 2012;2012:607921.
2. Noel N, Bernard R, Wechsler B, Resche-Rigon M, Depaz R, le Thi Huong Boutin D, et al. Long-term outcome of neuro-Behçet's disease. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:14-306.
3. Atasoy HT, Tunc TO, Unal AE, Emre U, Koca R, Esturk E, et al. Peripheral nervous system involvement in patients with Behçet disease. *Neurologist.* 2007;13:225-30.
4. Patel P, Steinschneider M, Boneparth A, Lantos G. Neuro-Behçet disease presenting with acute psychosis in an adolescent. *J Child Neurol.* 2014;29:86-91.
5. Rizzo G, Licchetta L, Scaglione C, Buttiglione M, Capellari S, Martinelli P, et al. Behçet disease presenting with movement disorders and antibasal ganglia antibodies. *Autoimmun Rev.* 2016;15:287-8.
6. Kutlu G, Semercioglu S, Ucler S, Erdal A, Inan LE. Epileptic seizures in neuro-Behçet disease: Why some patients develop seizure and others not? *Seizure.* 2015;26:32-5.
7. Kanoto M, Hosoya T, Toyoguchi Y, Oda A. Brain stem and cerebellar atrophy in chronic progressive neuro-Behçet's disease. *Eur J Radiol.* 2013;82:146-50.
8. Albakaye M, Zahlan S, Louhab N, Adali N, Kissani N. Acute transverse myelitis revealing neurobehçet disease. *Rev Neurol (Paris).* 2014;170:6-144.
9. Aguiar de Sousa D, Mestre T, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: A systematic review. *J Neurol.* 2011;258:719-27.
10. Saadoun D, Wechsler B, Resche-Rigon M, Trad S, le Thi Huong D, Sbai A, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease. *Arthritis Rheum.* 2009;61:518-26.
11. Koike Y, Sakai N, Umeda Y, Umeda M, Oyake M, Fujita N. A case of Behçet disease developing recurrent ischemic stroke with fever and scrotal ulcers. *Rinsho Shinkeigaku.* 2015;55:31-428.
12. Yoshimura S, Ago T, Koga M, Kamouchi M, Kitazono T. Cerebral small-vessel disease in neuro-Behçet disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24:237-9.
13. Fountain EM, Dhurandhar A. Neuro-Behçet's disease: An unusual cause of headache. *J Gen Intern Med.* 2014;29:956-60.
14. Siva A, Ozdogan H, Yazici H. Headache, neuropsychiatric and computerized tomography findings in Behçet's syndrome. En: Lehner T, Barnes CG, editores. *Recent advances in Behçet's disease.* London: Royal Society of Medicine Services; 2010. p. 247-54.
15. Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, el-Kabli H, el-Aidouni S. Neurological involvement in Behçet's disease 154 cases in a cohort of 925 patients and review of the literature. *Rev Neurol (Paris).* 2006;162:1084-109.