

NEUROBEHÇET EN UN ADULTO JOVEN EN LIMA, PERÚ: REPORTE DE CASO

NEUROBEHÇET IN A YOUNG ADULT IN LIMA, PERU: CASE REPORT

José Manuel Mendoza-García¹, Jhony A. De La Cruz-Vargas^{2,a}

RESUMEN

El síndrome de Behçet es una enfermedad autoinmune de tipo vasculítica seronegativa, de afección a vasos de calibre variable. Se caracteriza fundamentalmente por úlceras orales recurrentes y dolorosas, sumado a otras manifestaciones sistémicas como úlceras genitales, uveítis, lesiones dérmicas, oligoartritis no erosiva, afección gastrointestinal o neurológica; sobre todo en jóvenes varones de la antigua "ruta de la seda". Presentamos un caso de Neurobehçet con antecedentes de síndrome de Behçet limitado a piel, mucosas y trombosis venosa profunda; tratado con inicialmente con pulsos de Metilprednisolona, seguido por pulsos de Ciclofosfamida y Prednisona por vía oral, y su evolución clínica favorable desde entonces.

Palabras clave: Neuro-Behçet; Manejo multidisciplinario; Diagnóstico; Tratamiento. (fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Behçet syndrome is a rare seronegative autoimmune disease with vasculitic affection of different width vessels. It's main clinical manifestation is characterized by recurrent oral aphthous ulcers and numerous potential systemic features such as genital ulcers, ocular disease, skin lesions, neurologic disease, vascular disease, and arthritis; mostly in young males of the ancient silk road. We present a case of Neurobehçet with previous diagnosis of Behçet syndrome limited to cutaneous lesions and deep venous thrombosis; treated initially with intravenous Metilprednisolone, followed by pulses Cyclophosphamide and oral Prednisone, having a good clinic evolution since then.

Key words: Neuro-Behçet; Multidisciplinary care; Diagnosis; Treatment . (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Behçet es una enfermedad autoinmune de tipo vasculítica seronegativa, que afecta a vasos de diferente calibre y tanto arteriales como venosos¹. Se caracteriza por la presencia de úlceras orales recurrentes y dolorosas y cualquiera de otras manifestaciones sistémicas como úlceras genitales, uveítis, lesiones dérmicas, oligoartritis no erosiva, afección gastrointestinal o neurológica, etc.¹

Esta enfermedad es más común y severa a lo largo de la antigua "ruta de la seda", la cual se extendía desde Asia oriental hasta el Mediterráneo, territorio

actual de Turquía². Usualmente afecta con mayor prevalencia a jóvenes varones entre 20 a 40 años^{3,4}. Se reportan de 80 a 370 casos por 100,000 habitantes en Turquía, mientras que los rangos de prevalencia desde 13.5 a 35 por 100,000 en Japón, Corea China, Irán, Iraq y Arabia Saudita; siendo una manifestación más severa en Japón⁵.

La mayor morbi-mortalidad ocurre en las presentaciones con lesiones oculares (60% de casos) como uveítis, enfermedad vascular como aneurismas de arteria pulmonar, y lesiones neurológicas incluyendo lesiones focales

¹ Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres.

² Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

^a Unidad de Docencia e Investigación-Clinica Adventista Good Hope.

Citar como: José Manuel Mendoza-García, Jhony A. De La Cruz-Vargas. Neurobehçet en un adulto joven en Lima, Perú: Reporte de caso. [Reporte de Caso]. 2018;18(2):88-93. DOI 10.25176/RFMH.v18.n2.1291

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

parenquimales, complicaciones de trombosis vascular, entre otros^{6,7}.

No existen exámenes de laboratorio patognomónicos para este síndrome, por lo que el diagnóstico resulta de la práctica clínica⁸. Siguiendo los criterios clásicos diagnósticos del ISG (International Study Group 1990), en ausencia de otras enfermedades sistémicas, se puede diagnosticar esta patología en pacientes con úlceras orales recurrentes (al menos 3 veces en un año) más dos de los siguientes⁸:

- Úlceras genitales recurrentes.
- Lesiones oculares (uveítis anterior o posterior, células en humor vítreo, vasculitis retiniana).
- Lesiones dérmicas (eritema nodoso, pseudo-vasculitis, lesiones papulopustulosas, o nódulos acneiformes).
- Prueba de patergia positiva.

Sin embargo, el International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) del 2006, presenta mejor sensibilidad y especificidad para diagnóstico, criterios iguales a los del ISG, pero con menor valor a las úlceras orales⁸.

El síndrome de Behçet tiene una presentación típica de exacerbaciones y remisiones. La enfermedad suele ser más agresiva en jóvenes varones del medio y lejano oriente, con un pronóstico más sombrío en pacientes con afección neurológica, ocular y de vasos (grandes cuando no son tratados adecuadamente desde el inicio⁶).

Esta patología no es curable, pero sí tratable¹⁰. El uso de tratamientos se basa en metanálisis y extrapolación de ciertas medicaciones y su eficacia en otras enfermedades inflamatorias¹⁰. Entre ellos, se tiene como tratamientos clásicos el uso de Colchicina, Ciclofosfamida y glucocorticoides para lesiones oculares y Colchicina para artritis¹¹. Se tiene confirmación también que el uso de Ciclosporina y Azatriopina tiene efectos protectores para la afección ocular; beneficios significativos en ensayos randomizados de Colchicina para lesiones dérmicas y la introducción de anti TNF alfa¹⁰. En cuanto a manejo de sintamología neurológica y de grandes vasos, se tiene evidencia de un mejor efecto de dosis agresivas de glucocorticoides en exacerbaciones, y el uso de inmunomoduladores como Ciclofosfamida, tanto en pulsos mensuales endovenosos como en dosis orales prolongados¹².

Descripción del caso clínico

• Anamnesis

Paciente varón de 25 años diagnosticado hace 9

años con Síndrome de Behçet limitado solo a piel y mucosas, refiere hace 14 días inicio de picos febriles no cuantificados 3 veces al día que calmaban con uso de Paracetamol 1g solo cuando estaba sintomático.

13 días antes de ingreso refiere mismos cuadros de sensación de alza térmica no cuantificada en cantidad y resolución, a los que se suma escalofríos, astenia e hipersomnias diurnas.

12 días antes del ingreso, paciente persiste con sintamología mencionada previamente, a la cual decide no prestarle debida atención medica por considerarla un proceso infeccioso; en la noche del mismo día se agrega poliaquiuria (3 micciones al día de 50ml cada una aproximadamente), disminuyendo el volumen del chorro urinario, acompañado de pujo y sensación de vaciamiento vesical incompleto post micción.

10 días antes del ingreso, paciente acude al servicio de Urología del HNCH en el que se diagnostica de probable ITU baja, solicitándosele examen completo de orina y urocultivo, iniciando a su vez Ciprofloxacino como tratamiento empírico.

08 días antes del ingreso, paciente refiere mejoría de sintamología urinaria, pero con persistencia de picos febriles similares e hipersomnias, a lo cual se agrega de instauración brusca pérdida de fuerza muscular de miembro inferior derecho, lo cual limita la deambulacion refiriendo la impresión de "arrastrar" la extremidad.

07 días antes del ingreso, paciente acude al servicio de Reumatología del HNCH, donde se atiende desde hace años por su diagnóstico previo mencionado, en el cual se lo evalúa y se encuentra además hepatomegalia (1,5cm por debajo del reborde costal derecho) y dolor a la palpación profunda de hipocondrio derecho. Se decide derivar al paciente a los servicios de Infectología (ante sospecha de una enfermedad infecciosa por motivo de viaje a Lunahuná 20 días antes) y al servicio de Neurología del mismo nosocomio, donde se solicitan exámenes auxiliares.

06 días antes del ingreso, sintamología persiste estacionaria y se mantiene por los siguientes días hasta realizarse Resonancia Magnética de Encéfalo y Medula Espinal 02 días antes del ingreso.

01 día antes del ingreso, paciente refiere persistencia de sintamología mencionada previamente, y acompañado de resultados de exámenes auxiliares realizados acude a nuevo control con el servicio de Reumatología y Neurología, donde se decide su hospitalización para recibir tratamiento al encontrarse

lesiones vasculíticas en encéfalo y medula espinal referido por RM.

• Exploración física

General: Paciente varón de 25 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Behçet desde el 2009, hemodinamicamente estable, en aparente buen estado general, buen estado de nutrición y de hidratación. Orientado en tiempo, espacio y persona, sin signos de focalización.

Piel y faneras: Piel tibia, húmeda, turgente, elástica. Llenado capilar menor de 2 segundos. No presencia de edemas. Presencia de múltiples maculas hiperocrómicas de 2 a 5 mm, de formas irregulares, en ambos miembros inferiores en cara interna tibial distal. Presencia de lesión macular irregular de 10 cm de diámetro y 30 cm de longitud en región escapular derecha, acompañada de tricosis (sugerente de un nevo de Becker). Dos úlceras orales en borde lateral izquierdo y punta de la lengua, eritematosas y dolorosas al contacto con líquidos y alimentos.

TCSC: Distribución adecuada.

Tórax y Pulmones: Frecuencia respiratoria de 16 por minuto. Tórax con amplexación adecuada, murmullo vesicular pasa bien en ambos hemitórax, no presencia de rales ni estertores.

Cardiovascular: Ruidos cardiacos rítmicos, con frecuencia cardiaca de 78 por minuto. No evidencia de choque de punta cardiaca. No soplos.

Abdomen: Abdomen blando, depresible, con RHA (+). Dolor a la palpación profunda (6/10) en hipocondrio derecho, no asociado a otros síntomas, no signos peritoneales. No se evidencia hepatomegalia ni esplenomegalia.

Génito-urinario: PPL y PRU negativos. No evidencia de globo vesical ni lesiones en uretra distal ni en región balanoprepucial.

Neurológico: Miembro inferior derecho con menor fuerza muscular (3/5) referido por el paciente y hallado en evaluación clínica. Clonus y Babinski bilateral positivos, más pronunciado en MID. ROT aumentados (4+) bilaterales en cuatro extremidades.

• Pruebas complementarias

Radiografía de Tórax (más reciente 2017): normal, no evidencia de lesiones por Tuberculosis.

Ecografía Doppler de Miembros Inferiores (2013): Trombosis venosa crónica recanalizada de vena femoral derecha, poplítea interna derecha y safena mayor izquierda.

Audiometría (2014): Hipoacusia conductiva izquierda leve.

Resonancia Magnética (agosto 2017): Lesiones focales hiperintensas, posibilidad de focos vasculíticos inflamatorios subcorticales en giro central y pre central del lóbulo frontal derecho y extendiéndose a lóbulo parietal derecho. Focos medulares tipo vasculíticos en nivel D3 y D6 en medula dorsal. (figuras 1, 2, 3 y 4)

Pruebas serológicas y estudio de LCR negativos.

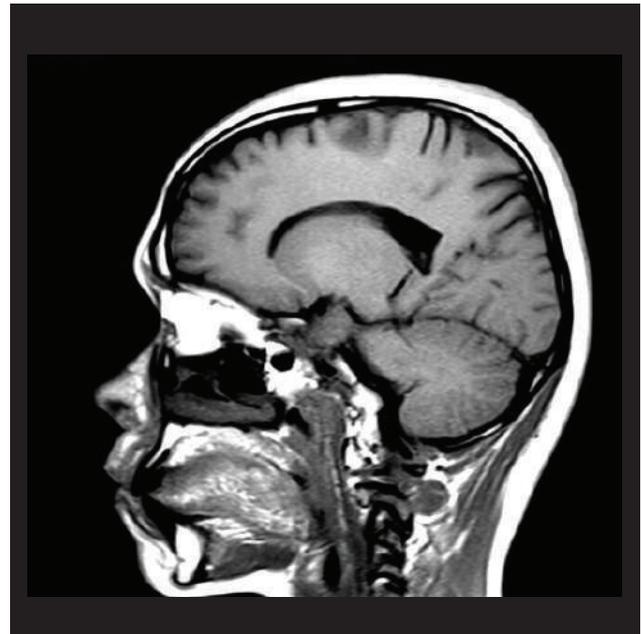


Figura 1. Resonancia Magnética T1 corte sagital: Lesión hipointensa en circunvolución pre-central y lóbulo parietal.

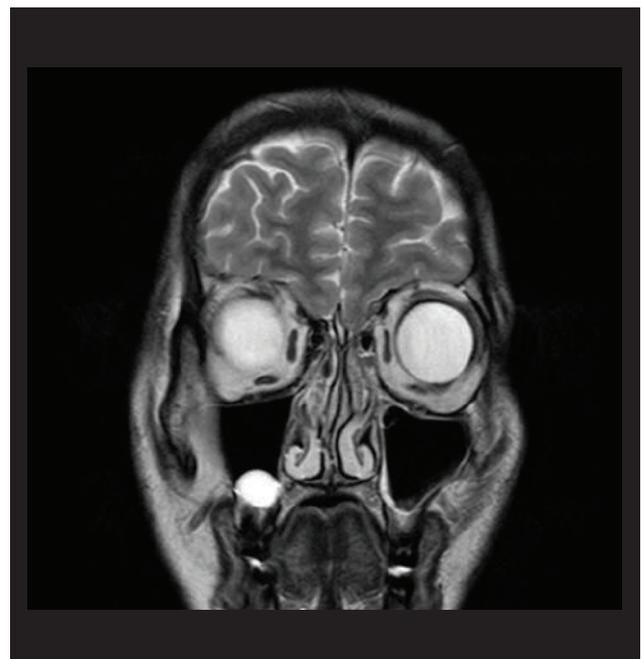


Figura 2. Resonancia Magnética T2 corte coronal: Lesión hiperintensa en circunvolución pre-central.

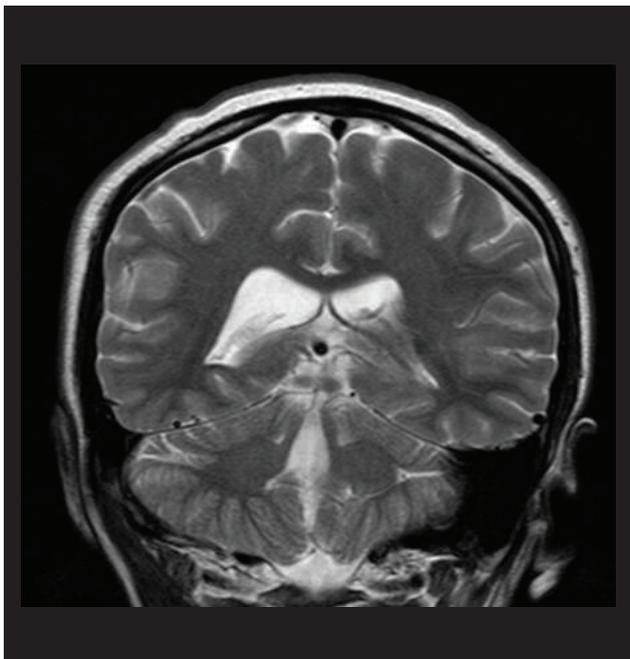


Figura 3. Resonancia Magnética T2 con gadolinio corte coronal: Lesión hiperintensa ovoide en sub-corteza en lóbulo parietal.

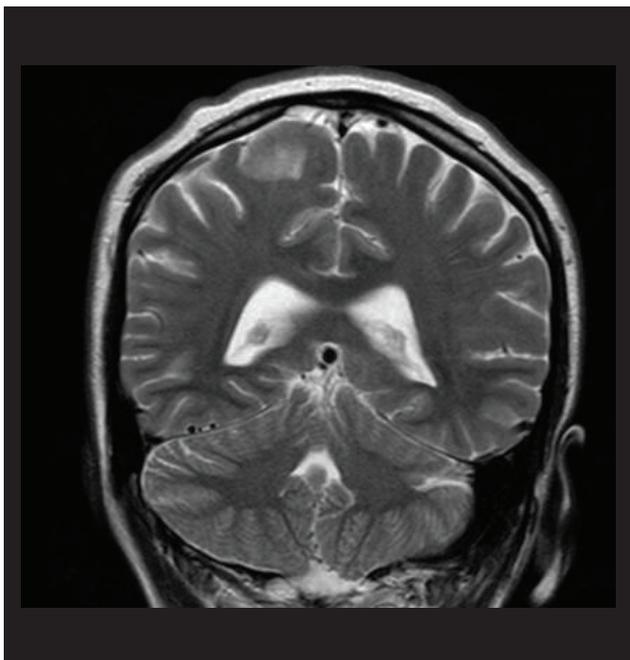


Figura 4. Resonancia Magnética T2 con gadolinio corte coronal: Lesión hiperintensa cortical ovoide en circunvolución pre-central.

• Diagnóstico

Basado en su previo diagnóstico de Síndrome de Behçet (basado en los criterios de ISG de 1990), sumado a la sintomatología neurológica, se entabla el diagnóstico de Neurobehçet.

• Tratamiento

Se indicó tratamiento inicial con 3 pulsos de

Metilprednisolona 1g/kg de peso (70mg) en bomba de infusión diarios por 3 días; asimismo, se suspendió el uso de medicación habitual para control del Behçet: Colchicina 1mg/24h e Isotretinoína 20mg/3d. Se siguió con Prednisona 70 mg VO al día por 1 mes, dosis que va disminuyendo en 10mg cada mes; sumado a pulsos de Ciclofosfamida 1g EV en un total de 6 pulsos más un pulso de prueba de 500mg. Se suma también la prescripción de Sertralina 50mg VO al día.

• Evolución

El paciente presento una evolución clínica muy favorable y rápida posterior a los pulsos de Metilprednisolona endovenosos y los subsecuentes pulsos de Ciclofosfamida. En la actualidad, persiste con terapia de corticoesteroides (Prednisona de 40mg/24h) y con dos pulsos pendientes de Ciclofosfamida 1g EV, mostrando mejoría clínica de la sintomatología neurológica y ausencia total de úlceras orales o eritema nodoso, siguiendo controles médicos y de laboratorio de manera estricta con buen desarrollo. (gráfico 1, 2, 3 y 4)

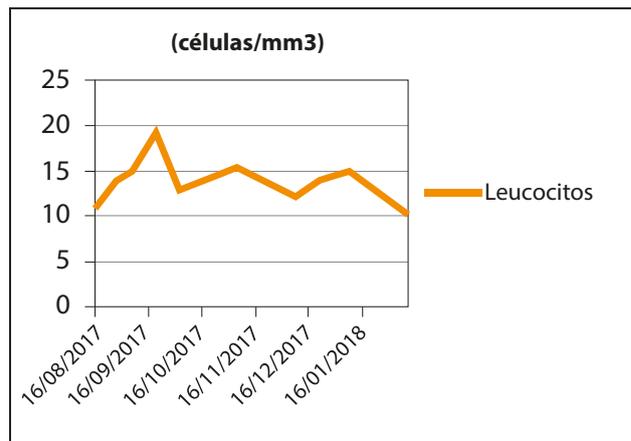


Gráfico 1. Recuento de Leucocitos registrado desde agosto 2017 a enero 2018.

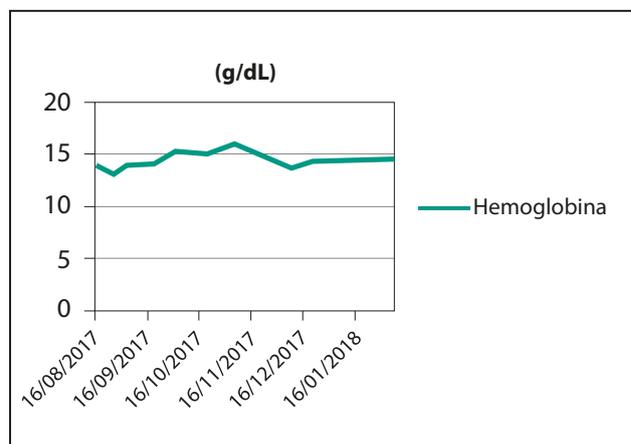


Gráfico 2. Recuento de Hemoglobina (g/dL) registrado desde agosto 2017 a enero 2018.

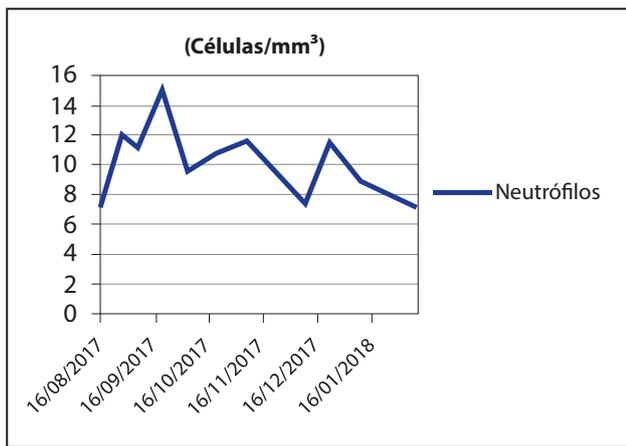


Gráfico 3. Recuento de Neutrófilos registrado desde agosto 2017 a enero 2018.

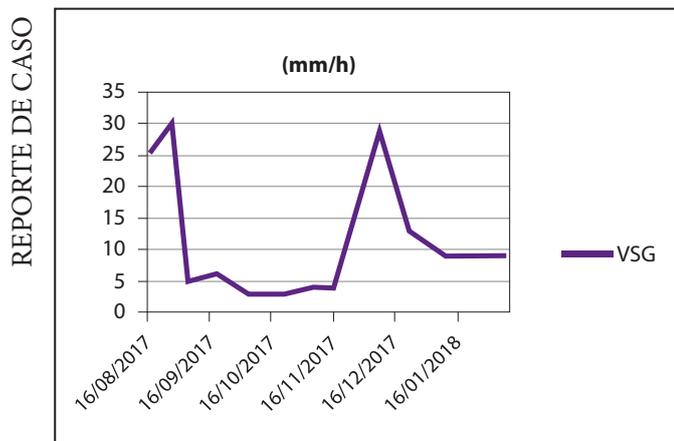


Gráfico 4. Recuento de Velocidad de Sedimentación Globular registrado desde agosto 2017 a enero 2018.

DISCUSIÓN

El síndrome de Behçet es un cuadro de patología autoinmune muy raro en nuestras latitudes, y extremadamente inusual dentro de su espectro las afecciones y complicaciones a nivel neurológico. La alteración autoinmune de esta enfermedad se plantea que tiene un origen desconocido, pero actualmente se le atribuye a múltiples factores como exposición a agentes infecciosos (bacterianos o virales) metales o químicos (tartrazina) posiblemente por reacciones cruzadas antigénicas^{8,9}. Asimismo, se considera la predisposición genética de antígenos leucocitarios HLA-B51; alteración del sistema inmune innato en receptores toll-like y deficiencias de lecitina unida a manosa; linfocitos Th1, 2 y 17 autorreactivos; sumado a PMN hiperreactivos y endotelio alterado que puede predisponer a trombosis venosa o arterial⁸.

La primera descripción hecha de esta patología se plantea pudo haber sido descrita por Hipócrates en su tercer libro de enfermedades endémicas¹, pero no fue hasta 1936 que el médico turco Hulsui Behçet

determino la descripción de esta enfermedad de forma más precisa². Por ser una enfermedad rara, no se cuenta con una literatura muy amplia sobre la misma, excepto por algunos metanálisis de Cochrane en cuanto a su manejo terapéutico y reporte de casos con manifestación neurológica¹⁰.

Si bien los criterios de O'Duffy y del ISG plantean a las úlceras orales como piedra angular para el diagnóstico, los criterios del ICBD indican que no es patognomónico presentar estas lesiones cuando se tiene la certeza que las otras manifestaciones clínicas del paciente no están relacionadas a otras enfermedades; lo cual puede ser considerado una limitación en el diagnóstico por la gran incidencia de síndromes de solapamiento u overlap, típicos en la presentación de estas enfermedades autoinmunes⁷.

Las presentaciones del Neurobehçet, que de por sí son inusuales a la presentación muco-cutánea tradicional del este síndrome, son peligrosas para la prognosis y calidad de vida de nuestro paciente^{4,5}. Estas lesiones que pueden ser parenquimales (afección de vasos que irrigan zonas focales) y no parenquimales (trombosis de seno cavernoso, pseudotumor cerebri, mononeuritis, mielitis, etc.), pueden ser controlables y hasta reversibles clínicamente si reciben un tratamiento oportuno y sin extensión ni compromiso permanente, lo cual es consistente con los hallazgos y evolución en nuestro paciente^{5,6,14}.

Se creía que existía una relación entre las manifestaciones sistémicas de la enfermedad y su pronóstico desfavorable, siendo las expresiones clínicas en parénquima cerebral, trombosis venosa en vasos cerebrales, aneurismas de arteria pulmonar y uveítis anterior o posterior, las más peligrosas al causar limitaciones en calidad de vida y esperanza de vida⁶. No obstante, los hallazgos encontrados recientemente sobre el manejo terapéutico oportuno y la reducción de progresión de la enfermedad y de exacerbaciones han sido significativos para la mejoría clínica de los pacientes¹⁰.

Es así que podemos ver, como en nuestro caso presentado de Neurobehçet, el uso de glucocorticoides, terapia biológica, anticuerpos específicos e inmunomoduladores (Ciclofosfamida especialmente en manifestaciones neurológicas), han generado buena evidencia en la mejoría de estos pacientes^{12,13,14}. Sin embargo, los usos de estos fármacos pueden producir ciertos controles ante complicaciones como cistitis intersticial, daño renal, infecciones recurrentes u oportunistas, alteraciones metabólicas (Síndrome

de Cushing por glucocorticoides), etc.; que deben ser manejadas oportunamente, sobre todo el rubro de infecciones en nuestro medio con una alta prevalencia de Tuberculosis, lo cual puede complicar la salud de nuestro paciente¹³.

CONCLUSIÓN

Finalmente, se concluye que el manejo oportuno de este paciente con una patología inusual y excepcional en nuestro medio, puede tener una óptima evolución y reducción de complicaciones en la calidad de vida. Se recomienda también poder ampliar la cobertura y educación en salud para poder detectar estos casos en primera instancia, evitando así el subdiagnóstico en nuestro medio, el cual aún es pobre en el manejo de enfermedades autoinmunes por la baja prevalencia de las mismas y pocos especialistas en el campo por baja demanda de estas. En conclusión, es posible la buena evolución del Neurobehçet, enfermedad autoinmune sistémica y rara, con un adecuado tratamiento.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la generación, redacción y aprobación final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 10 de enero del 2018

Aprobado: 22 de marzo del 2018

Correspondencia: José Manuel Mendoza García

Dirección: Alameda del Corregidor 1531, La Molina 15024

Teléfono: (01) 3652300

Correo: josemanuelmg@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feigenbaum A. DESCRIPTION OF BEHÇET'S SYNDROME IN THE HIPPOCRATIC THIRD BOOK OF ENDEMIC DISEASES. The British Journal of Ophthalmology. 1956;40(6):355-357.
2. Tan SY, Poole PS. Hulusi Behçet (1889–1948): Passion for dermatology. Singapore Medical Journal. 2016;57(7):408-409. doi:10.11622/smedj.2016123
3. Ishido T. Clinical manifestations of Behçet's disease depending on sex and age: results from Japanese nationwide registration. Rheumatology. 2017;56(11):1918-1927.
4. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. Nature Clinical Practice Rheumatology. 2007;3(3):148-155
5. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. Pediatric Rheumatology Online Journal. 2016;14:10. doi:10.1186/s12969-016-0070-z.
6. Esatoglu SN, Kutlubay Z, Ucar D, et al. Behçet's syndrome: providing integrated care. Journal of Multidisciplinary Healthcare. 2017;10:309-319. doi:10.2147/JMDH.S93681.
7. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. Pathology Research International. 2012;2012:607921. doi:10.1155/2012/607921.
8. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. Journal of Autoimmunity. 2015;64:137-148. doi:10.1016/j.jaut.2015.08.013.
9. Seoudi N, Bergmeier LA, Drobniowski F, Paster B, Fortune F. The oral mucosal and salivary microbial community of Behçet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis. Journal of Oral Microbiology. 2015;7:10.3402/jom.v7.27150. doi:10.3402/jom.v7.27150.
10. Saenz A, Aulsebrook M, Shea B, et al. Pharmacotherapy for Behçet's syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001084. DOI: 10.1002/14651858.CD001084.
11. Taylor J, Glennon AM, Walsh T, et al. Interventions for the management of oral ulcers in Behçet's disease. Cochrane Database Syst Rev 2014;
12. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain 1999; 122 (11):21-71.
13. Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications in Behçet's syndrome. Brain 1999; 122 (11):21-83.
14. Farhangiz S, Sarhadi S, Safari A, Borhani-Haghighi A. Magnetic resonance imaging findings and outcome of neuro-Behçet's disease: the predictive factors. Int J Rheum Dis 2012; 15:142-149. doi:10.1111/1756-185X.12013