

NEURO-BEHÇET

Enfoque clínico y diagnóstico

Resumen de la ponencia

Primeras Jornadas de Enfermedad de Behçet.

7 de Julio de 2007

Dr. Francisco Martínez Pérez *

(*) Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro
Unidad de Neurofisiología. Hospital Ruber de Madrid

Introducción

La **enfermedad de Behçet** es un síndrome inflamatorio multisistémico crónico, que puede cursar con compromiso mucocutáneo, ocular, cardiovascular, neurológico y gastrointestinal.

En el siglo V a.C. **Hipócrates** fue el primer en describir un síndrome caracterizado por afectación ocular (coroiditis recurrente), asociada a úlceras orales y genitales.

En 1930, el oftalmólogo griego **Benedictos Adamantiadis** informó de un caso de un paciente que presentaba aftas en la cavidad oral, úlceras genitales y coroiditis con hipopion (acúmulo de pus en la cámara anterior del ojo), así como compromiso articular.

Sin embargo, no sería hasta 1937 cuando **Huluci Behçet**, dermatólogo turco, describió la tríada de úlceras orales recurrentes, úlceras genitales y coroiditis, como manifestaciones de una misma entidad clínica.

Desde entonces, los numerosos estudios han demostrado que se trata de una enfermedad heterogénea, con posibilidad de afectación de múltiples aparatos y sistemas del organismo, variable de unas personas a otras.

El primer caso de afectación neurológica fue descrito por **Knapp** en 1941, si bien el término de “neuro-Behçet” no sería acuñado hasta 1954 en un trabajo publicado por **Cavara** y **D’Ermo**.

Epidemiología

La distribución de la enfermedad es global, si bien su presentación es notablemente más frecuente en la cuenca Mediterránea (Egipto, Marruecos, Turquía, Grecia, Argelia, Italia, España), Oriente Próximo (Kuwait, Arabia Saudí, Irak, Irán, Israel, Siria), y Extremo Oriente (Japón, Corea, Taiwán).

Esta entidad también es conocida como la “**enfermedad de la Ruta de la Seda**”, debido a su distribución geográfica a lo largo de la histórica ruta de comerciantes y viajeros entre Europa y Asia.

La afectación de estructuras del Sistema Nervioso se presenta entre el **2,5-49%** de los pacientes con esta enfermedad, según las distintas series publicadas.

Estas diferencias vienen dadas por el lugar de origen del estudio (más frecuente en países de Oriente Próximo), así como los criterios de selección empleados (por ejemplo, la inclusión de la cefalea secundaria a la enfermedad).

En cuanto a su distribución por sexos, es **diez veces más frecuente en hombres** que en mujeres. Esta diferencia no es tan grande, en cambio, para el resto de formas de la enfermedad.

Patología

En la enfermedad de Behçet se produce una inflamación de las paredes de los pequeños vasos (**vasculitis**), predominantemente venosos, que puede acompañarse de **obstrucción** de los mismos.

Debido a las peculiaridades del flujo sanguíneo tiene especial predilección por la región del **tronco cerebral**.

Los estudios microscópicos de los tejidos demuestran numerosos **cambios inflamatorios** locales.

Clínica

En cuanto a la **forma de presentación** del Neuro-Behçet, **Akman-Demir** y colaboradores publicaron en 1999 la mayor serie de casos hasta la fecha, que recogía los hallazgos clínicos y evolutivos de 200 pacientes.

En éstos, el tiempo medio entre el inicio de la sintomatología y la aparición de manifestaciones neurológicas era de 5-6 años.

En un 7,5% de los casos estas alteraciones aparecieron al mismo tiempo que las producidas a otros niveles, por lo general más frecuentes.

Tan sólo supusieron la forma inicial de presentación en el 3%.

Las pruebas realizadas demostraron, de forma casual, afectación del Sistema Nervioso en un 20% de los casos, sin que se hubiese manifestado sintomatología alguna.

Existen dos **formas clínicas** de Neuro-Behçet: la parenquimatosa y la extraparenquimatosa.

La primera, más frecuente, implica la lesión de estructuras propias del Sistema Nervioso. La segunda, afecta a las estructuras neurovasculares.

La presencia simultánea de las dos formas es rara, predominando claramente una sobre la otra.

La **forma parenquimatosa** suele afectar, con más frecuencia, al tronco cerebral, aunque pueden verse implicadas el resto de estructuras: cerebro, médula espinal o las membranas que los recubren (meninges).

La lesión de estas estructuras se puede manifestar de formas muy variadas. Las más frecuentes son la debilidad (normalmente de un lado del cuerpo), rigidez generalizada, alteraciones del comportamiento, incontinencia, impotencia o cefalea.

Por supuesto, estos síntomas pueden ser debidos a otras causas por lo que su relación con la enfermedad la deberá establecer un especialista.

Menos frecuentes son la aparición de signos derivados de la afectación de los nervios que se originan en el tronco cerebral (encargados, entre otras cosas, de controlar los músculos extrínsecos de los ojos, la sensibilidad y movimientos de la cara, boca y lengua...), alteraciones sensitivas (sensación de hormigueo, acorchamiento), fiebre, signos meníngeos (cefalea, fiebre, vómitos, rigidez de nuca), dificultad para realizar determinados movimientos, trastornos del sueño, hiperfagia (deseo aumentado o incontrolable de ingerir alimentos).

Más rara es la aparición de crisis convulsivas, la aparición de depresión mayor o psicosis, pérdida de audición, inestabilidad y dificultad para calcular las distancias, pérdida de visión por afectación del nervio óptico, o dificultad para articular o comprender el lenguaje.

En la **forma extraparenquimatosa**, las manifestaciones varían según el tipo de vaso sanguíneo afectado:

La lesión de los vasos venosos originará un aumento de la tensión venosa, que puede producir dolor de cabeza, crisis convulsivas, parálisis del sexto par craneal (el de mayor recorrido en el interior del cráneo, y por tanto más vulnerable), o déficits focales.

La mayor tendencia a la coagulación de la sangre puede provocar la obstrucción (trombosis) de los grandes colectores venosos del cerebro (senos duros).

La afectación de las arterias puede provocar también su obstrucción (estenosis), dilataciones en forma de saco de sus paredes, que se vuelven más frágiles (aneurismas), o la separación entre las capas que constituyen la pared del vaso (disección).

En el tejido nervioso que depende de estas arterias se puede provocar un accidente cerebrovascular, ya sea insuficiente irrigación del mismo (isquemia), o por sangrado (hemorragia).

Sin embargo, todas estas complicaciones, aunque deben ser tenidas en cuenta, son infrecuentes.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se basa, fundamentalmente, en los **criterios clínicos**, puesto que ninguno de los resultados de las pruebas complementarias es inequívoco de la presencia de la misma.

Sin embargo, puesto que es relativamente poco frecuente y sus síntomas pueden ser confundidos con los de otras enfermedades, las pruebas pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de sospecha.

Centrándonos en las que pueden representar cierta utilidad para el diagnóstico de Neuro-Behçet, encontramos el **análisis del líquido cefalorraquídeo**, tras la realización de una punción lumbar.

Se pueden encontrar cambios sugestivos en la composición de las células y de las proteínas. Un aumento de la presión puede orientar hacia una forma extraparenquimatosa. Además, ayuda a descartar procesos de naturaleza infecciosa (meningitis bacterianas) o maligna (tumores del Sistema Nervioso).

Las pruebas neurofisiológicas brindan un amplio abanico de posibilidades para valorar la función del Sistema Nervioso, dependiendo de las manifestaciones clínicas.

Los cambios en la actividad eléctrica cerebral, recogidos en el **electroencefalograma**, si bien no son específicos, pueden detectar signos irritativos que pueden desencadenar una crisis convulsiva, lentificaciones de la actividad cerebral o signos que sugieran una disfunción localizada. Todos estos datos tienen que ser interpretados en un contexto clínico.

Los **potenciales evocados** pueden ser útiles para evidenciar alteraciones de las vías ópticas (potenciales evocados visuales), auditivas (potenciales evocados auditivos de tronco cerebral), o de la conducción central (potenciales evocados somatosensoriales), así como para valorar posibles alteraciones cognitivas (potenciales evocados endógenos).

Como se ha comentado antes, teniendo en cuenta el contexto clínico y la existencia de pequeños datos diferenciadores, pueden ser útiles para diferenciar el Neuro-Behçet de otros procesos.

La **electromiografía** es de especial utilidad para valorar el estado del Sistema Nervioso Periférico (nervios, músculos y la unión neuromuscular).

Entre las técnicas de neuroimagen, las **arteriografías**, mediante la inyección de contraste en el flujo sanguíneo, permiten valorar la integridad estructural y el recorrido de los vasos.

La **resonancia magnética** es el estudio de imagen de elección. Permite distinguir lesiones, únicas o múltiples, de pequeño tamaño, que en ocasiones parecen ser mayores de lo que en realidad son por la presencia de edema o la extravasación de contraste.

A pesar de presentar ciertas semejanzas, la distribución y características de las lesiones se suelen diferenciar de otras enfermedades con resultados similares.

La **angiorresonancia** combina las dos pruebas anteriores, para obtener una mayor información localizadora de los vasos sanguíneos estudiados, en relación con las estructuras que los rodean.

La **tomografía de emisión de positrones** (PET) detecta disminuciones locales de flujo sanguíneo y de consumo de oxígeno en el cerebro.

La **tomografía computadorizada por emisión de fotón único** (SPECT) es más sensible a la hora de detectar zonas cerebrales con baja perfusión sanguínea.

Aunque se dispone de una extensa gama de posibilidades diagnósticas, no se suelen hacer de rutina debido a su baja especificidad, debiendo ser valorada la utilidad de cada una para cada caso en particular.

Diagnóstico diferencial

Se dice que la enfermedad de Behçet es fácil de diagnosticar cuando se piensa en ella. Lamentablemente, su relativamente baja frecuencia hace que muchos profesionales no hayan tenido la ocasión de enfrentarse a un caso de la misma, lo que unido a la similitud de determinados síntomas con otras enfermedades, puede dificultar un correcto diagnóstico.

Entre las enfermedades que hay que distinguir destacan la esclerosis múltiple, otras vasculitis (enfermedad de Wegener, angiítis primaria del Sistema Nervioso Central), el lupus eritematoso sistémico, el síndrome antifosfolípido, algunos tipos de neoplasias (linfoma del Sistema Nervioso Central, astrocitoma), infecciones (tuberculosis, brucelosis, enfermedad de Lyme, hongos), sarcoidosis, mielopatía compresiva...

Tratamiento

Sin pararnos a profundizar en el tema, y dejando al margen las medidas generales por otras manifestaciones de la enfermedad, hay que distinguir entre los **ataques agudos** o crisis, que son tratados generalmente con corticoides (metilprednisolona, prednisona), y el **tratamiento adyuvante**, enfocado a minimizar los efectos de la enfermedad: clorambucil, interferón alfa, metotrexato, ciclofosfamida, colchicina...

En caso necesario, se puede añadir tratamiento anticoagulante, ya sea con fines preventivos o terapéuticos.

Pronóstico

Si bien el desenlace fatal es infrecuente en esta enfermedad, cuando existe afectación del Sistema Nervioso, las probabilidades de mortalidad se duplican.

En la forma parenquimatosa son frecuentes las recaídas, alternándose los periodos sintomáticos, con los libres de manifestaciones clínicas.

El pronóstico es peor en varones de Medio y Extremo Oriente.

Son factores de **buen pronóstico** evolutivo la ausencia de alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, la forma extraparenquimatosa de la enfermedad, la existencia de un único brote sintomático, y ser independiente tanto en el momento del ingreso como para las actividades diarias a los tres años del inicio del cuadro.

Por el contrario, las situaciones inversas suponen un **peor pronóstico**: anomalías del líquido cefalorraquídeo, forma de afectación parenquimatosa (especialmente si existe compromiso del tronco cerebral), brotes repetidos, dependencia al ingreso o a los tres años de iniciado el cuadro, recaída con la reducción de dosis de esteroides, o evolución progresiva.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Behçet son variables, habitualmente de buen pronóstico, excepto en los casos con afectación neurológica. Se considera importante una revisión de las manifestaciones de esta patología debido al aumento de la incidencia en nuestro medio en los últimos años.