

15. Reece DE, Sanchorawala V, Hegenbart U, Merlini G, Palladini G, Fermand JP, et al. Weekly and twice-weekly bortezomib in patients with systemic AL amyloidosis: results of a phase 1 dose-escalation study. *Blood*. 2009;114:1489–97.

E. Rojo Martínez<sup>a,\*</sup>, A.L. Guerrero Peral<sup>a</sup>,  
S. Herrero Velázquez<sup>a</sup> y J. Núñez García<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [erojo80@yahoo.it](mailto:erojo80@yahoo.it)  
(E. Rojo Martínez).

doi:[10.1016/j.nrl.2011.10.006](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.10.006)

## Meningoencefalitis troncoencefálica como presentación de enfermedad de Behçet

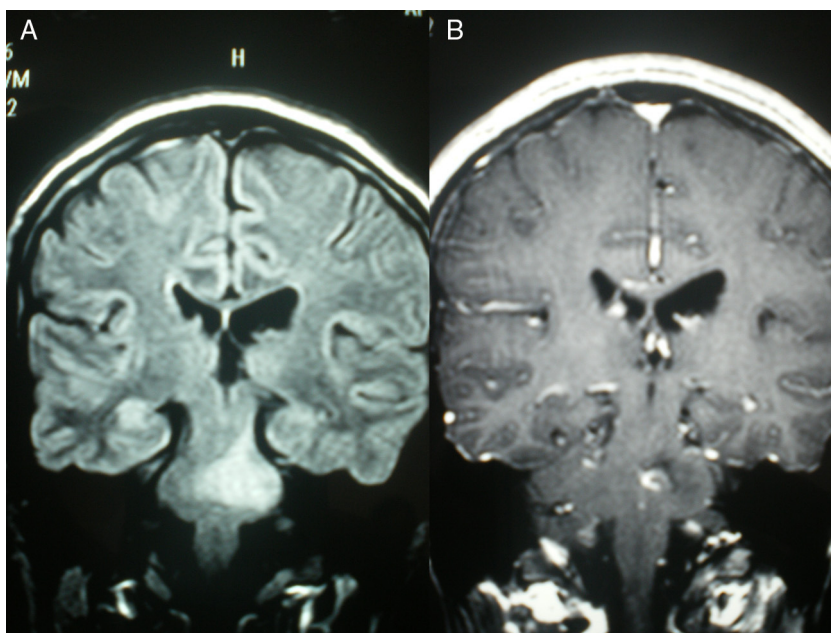
### Brainstem meningoencephalitis as a presentation of Behçet disease

Sr. Editor:

Hulusi Behçet describió en 1937 la enfermedad que lleva su nombre (EB) con la tríada de úlceras oro-genitales y uveítis<sup>1</sup>, aunque puede afectar a otros órganos<sup>2</sup>. Se presenta un caso de neuro-Behçet (NB), cuya manifestación fue una meningoencefalitis de tronco (MET).

Varón de 28 años, marroquí, sin antecedentes de interés, que consulta por cuadro progresivo deficitario del miembro superior derecho (MSD). El día del ingreso la exploración era normal salvo por lesiones acneiformes a nivel facial e hipoestesia táctil y dolorosa en el MSD, sumándose al día siguiente debilidad proporcionada 2/5 en dicho miembro y a las 24 h tendencia al sueño, fiebre (38,4 °C) y rigidez de nuca.

Analíticamente destacaban leucocitosis ( $22.000 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) con neutrofilia, proteína C reactiva 15,02 mg/dl (0-0,5), velocidad de sedimentación globular 30 mm/1.<sup>a</sup> h; resto de hemograma, coagulación, bioquímica con perfiles tiroideo, hepático y lipídico normales. Tóxicos en orina y sedimento urinario, negativos. La tomografía computarizada craneal demostró: hipodensidad pónica paramediana izquierda inespecífica, pudiendo ser de origen isquémico, inflamatorio o tumoral. Se realizó una punción lumbar, que mostró líquido cefalorraquídeo (LCR) turbio, con glucosa 57 mg/dl (glucemia capilar 104); proteínas 142 mg/dl (15-45), 670 células (80% polimorfonucleares). Gram y cultivo, negativos. Serología frente al virus herpes simple (VHS), de la inmunodeficiencia humana, toxoplasma, lúes, *Borrelia*, *Rickettsias* y hemocultivos negativos. Anticuerpos anticardiolipina, anticitoplasma de neutrófilo, antinucleares y enzima convertidora de angiotensina, normales. La resonancia magnética (RM) craneal inicial (fig. 1A) mostró una lesión de tronco inespecífica (glioma vs placa desmielinizante vs encefalitis vs isquémica). Se repitió con gadolinio a las 48 h (fig. 1B) y había aumentado de tamaño



**Figura 1** Resonancia magnética craneal corte coronal en secuencias FLAIR (A) que muestra una lesión hiperintensa protuberancial extensa y T1 con contraste (B) que muestra captación de la lesión.

**Tabla 1** Criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet antiguos (1976) y vigentes (1990)

Criterios de O'Duffy (1976)	Criterios del Grupo Internacional (1990)
Úlceras orales recidivantes	Úlceras orales recidivantes (mínimo tres recidivas en 12 meses)
Junto con dos o más de los siguientes criterios: Úlceras genitales Uveítis	Junto con dos o más de los siguientes criterios: Úlceras genitales recidivantes Lesiones oculares (uveítis anterior o posterior; presencia de células en el vítreo en el examen con lámpara de hendidura o bien vasculitis retiniana)
Sinovitis	Lesiones cutáneas (eritema nudoso, pseudofoliculitis, lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes después de la adolescencia)
Vasculitis cutánea Meningoencefalitis	Prueba de patergia positiva

y captaba contraste, compatible con MET. El núcleo rojo mesencefálico no se afectó.

El paciente fue tratado con dexametasona 4 mg/6 h, ceftriaxona 1 g/12 h y aciclovir 250 mg/8 h, todos ellos por vía intravenosa, con recuperación del nivel de consciencia y desaparición de la fiebre a las 48 h de iniciar el tratamiento. Al interrogarle, comentó que en varias ocasiones en los últimos años había presentado úlceras aftosas dolorosas en la boca y los genitales, así como lesiones aceniformes en la cara, pero que nunca había consultado porque se autolimitaban. Se sospecha una EB, retirándose los antimicrobianos y manteniendo los esteroides. El test de patergia fue negativo. Fue valorado por oftalmología, descartando la existencia de uveítis, y por dermatología, que informó que el aspecto de las lesiones era compatible con las de la EB y realizó una biopsia de esta, informándose de infiltrado inflamatorio inespecífico sin granulomas.

La evolución clínica fue positiva, desapareciendo la fiebre y permaneciendo vigil a las 24-48 h de iniciar los corticoides. Fue dado de alta con prednisona 30 mg/24 h y omeprazol 20 mg/24 h. Volvió a presentar nuevo episodio de úlceras orales que se ha tratado con cloroquina 155 mg/12 h y otro de úlceras orogenitales añadiéndose pentoxifilina 600 mg/12 h. Una RM practicada un mes después del tratamiento esteroideo mostraba cierta atrofia y gliosis protuberancial.

La EB es un proceso inflamatorio multisistémico infrecuente de etiopatogenia desconocida, con un componente genético de herencia no mendeliana<sup>2</sup>. Es más prevalente en el área mediterránea y el este de Asia, pues la incidencia en estas zonas es de 1-10 casos/10.000 habitantes, siendo en el norte de Europa y en América 1-2 casos/1.000.000 habitantes<sup>3</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad es clínico, ya que no existen síntomas ni datos de laboratorio patognomónicos. Los criterios vigentes fueron definidos en 1990 por el Grupo Internacional para el estudio de la EB<sup>4</sup>. Nuestro paciente cumple los criterios de la enfermedad, tanto los vigentes, como los anteriores descritos por O'Duffy (tabla 1).

Las úlceras orales recurrentes suelen ser la primera manifestación de la EB, aunque las genitales son más sensibles para el diagnóstico. Las lesiones en la piel suelen ser papulopustulosas o acneiformes en hombres y eritemanodosas en las mujeres. El fenómeno de la patergia, casi específico de EB, es positivo solo en un 25% de los pacientes<sup>5,6</sup>.

Los datos clínicos, epidemiológicos, licuorales, serológicos y radiológicos nos permitirán realizar el diagnóstico diferencial del NB. Las entidades que se deben considerar incluyen enfermedades desmielinizantes, tumores infiltrativos, vasculitis, otras enfermedades inflamatorias, ictus isquémico y, sobre todo, las causas infecciosas. Entre ellas, destacan la infección por el VHS (pueden provocar úlceras urogenitales asociadas a encefalitis), la sífilis meningovascular (curso con cefalea y meningismo además de parálisis de los pares craneales y úlceras genitales), la enfermedad de Lyme y la tuberculosis. Al ser una rombencefalitis, la listeriosis se consideró, aunque el paciente no pertenecía a los grupos de riesgo (embarazadas, niños e inmunodeprimidos) y los hemocultivos fueron negativos, algo que no suele ocurrir en esta infección<sup>7</sup>. Respecto a la etiología de las rombencefalitis, un estudio reciente ha mostrado que, por este orden, su causa más frecuente es idiopática, desmielinizante, EB e infección por *Listeria*<sup>8</sup>.

El NB es una de las causas de mayor morbimortalidad de la EB<sup>9</sup>. Su frecuencia es del 9'4%<sup>10</sup>. Es más frecuente y agresivo en varones<sup>9,10</sup> y debuta en torno a los 30 años, normalmente 4-5 años más tarde que los síntomas sistémicos<sup>11,12</sup>. Representa el inicio de la enfermedad hasta en un 6% de los casos<sup>3</sup>, lo que dificulta el diagnóstico, sobre todo en zonas de baja prevalencia<sup>13</sup>. El NB suele ser central y habitualmente intraaxial (supone el 75% de los casos<sup>12</sup> y suele tratarse de una MET<sup>10</sup> respetando los núcleos rojos<sup>14</sup> o una mielitis). Las lesiones suelen hiperintensas en T2 y la topografía suele incluir mesencéfalo, puente, ganglios basales y sustancia blanca. La espectroscopia a nivel talámico muestra decremento del N-acetil aspartato respecto a los controles sanos<sup>14</sup>. Las formas extraaxiales presentan mejor pronóstico<sup>6</sup> y se deben a episodios trombóticos venosos (cuadro subagudo de hipertensión intracraneal) o arteriales (provocando una clínica ictal)<sup>11,15</sup>. Son poco frecuentes las alteraciones de conducta, extrapiramidal, comicial o labilidad emocional<sup>3,6</sup>. El LCR suele mostrar<sup>11</sup> leve hiperproteínorreaquia, sin detectarse bandas oligoclonales y pleocitosis ( $0-400 \times 10^6$  cel/l) mono o polinuclear.

El tratamiento es complejo debido a la heterogeneidad clínica de NB y la ausencia de ensayos controlados. En los brotes se emplea metilprednisolona por vía intravenosa en megadosis y prednisona de mantenimiento<sup>10</sup>. Tras un segundo brote se añade un inmunosupresor por vía oral, aunque solo la azatioprina se ha asociado a una menor incidencia

de NB<sup>16</sup>. La ciclosporina se desaconseja, pues prescrita para la uveítis empeora los síntomas neurológicos<sup>16</sup>. Los antagonistas de factor de necrosis tumoral, como el infliximab y el etanercept, se reservan para formas muy agresivas, recidiva tras los inmunosupresores o existe poca respuesta a esteroides<sup>17</sup>. Para la trombosis de senos venosos se usan anti-trombóticos; es controvertido qué fármaco se debe usar y el tiempo de mantenimiento<sup>18</sup>.

Respecto al pronóstico, la evolución suele ser positiva con esteroides y solo un tercio recae o tiene un curso progresivo. A los 7 años del diagnóstico, hasta el 20% de los pacientes han fallecido, lo que habla de la severidad de esta enfermedad<sup>11,12</sup>.

En conclusión, ante una MET debemos considerar la EB en el diagnóstico diferencial. La sospecha será elevada si se asocian lesiones mucocutáneas (sobre todo aftas urogenitales) o se ve respetado el núcleo rojo.

## Bibliografía

- Behçet H. Über residivierende, aphtöse durch ein Virus verursachtes Geschwüre am Mund, am Auge und an der Genitalien. *Derm Wschr.* 1937;105:1152–7.
- Yazici H. Behçet syndrome: an update. *Curr Rheumatol Rep.* 2003;5:195–219.
- 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;122:2171–82.
- International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* 1990;335:1078–80.
- Mondéjar Marín B, García Montero R, López Ariztegui N, García Aparicio A. Meningoencefalitis recurrente como inicio de enfermedad de Behçet. *Neurología.* 2007;22:324–8.
- Yazıcı H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management, and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007;3:151–5.
- Miranda G, Orellana P, Dellien H, Switt M. Rombencefalitis por *Listeria monocytogenes*. Patología emergente en relación al brote epidémico. Presentación de 3 casos clínicos. *Rev Med Chile.* 2009;137:1602–6.
- Moragas M, Martínez-Yélamos S, Majos C, Fernández-Viladrich P, Rubio F, Arbizu T. Rhombencephalitis. A serie of 97 patients. *Medicine.* 2011;90:256–61.
- Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:60–76.
- Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8:192–204.
- Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P. Neurological complications of Behçet's syndrome. *Brain.* 1999;122:2183–94.
- Siva A, Kantarci OH, Saip S, Altintas A, Hamuryudan V, Islak C, et al. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. *J Neurol.* 2001;248:95–103.
- Lueck CJ, Pires M, McCartney AC, Graham EM. Ocular and neurological Behçet's disease without orogenital ulceration? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:505–8.
- Park KS, Ko HJ, Yoon CH, Park SH, Cho CS, Kim HY, et al. Magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy in neuro-Behçet disease. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:561–7.
- Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease: A review. *Neurologist.* 2005;11:80–9.
- Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda H. Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology.* 1999;106:586–9.
- Abalos-Medina GM, Sánchez-Cano D, Ruiz-Villaverde G, Ruiz-Villaverde R, Quirosa Flores S, Raya Alvarez E. Successful use of infliximab in a patient with neuro-Behçet's disease. *Int J Rheum Dis.* 2009;12:264–6.
- Aguiar de Sousa D, Mestre T, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: a systematic review. *J Neurol.* 2011;258:719–27.

A. Cabrera Núñez<sup>a</sup>, J.M. Domínguez-Herrera<sup>a</sup>  
y E. Durán-Ferreras<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

<sup>b</sup> Unidad de Neurología, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [eduardoduranferreras@gmail.com](mailto:eduardoduranferreras@gmail.com)  
(E. Durán-Ferreras).

doi:10.1016/j.j.nrl.2011.10.004

## Encefalopatía de Wernicke secundaria a hipertiroidismo e ingesta de productos ricos en tiaminasas

### Wernicke's encephalopathy secondary to hyperthyroidism and ingestion of thiaminase-rich products

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una patología neurológica debida al déficit de tiamina, cuya incidencia en algunas series de autopsias oscila entre el 0,4-2,8%<sup>1</sup>, con especial prevalencia en población susceptible como los alcohólicos. Se estima que el 70% no son diagnosticados hasta

que aparecen complicaciones graves, presentando una mortalidad alrededor del 17%.

Aunque el alcoholismo es la causa más frecuente, también se encuentra descrita en pacientes desnutridos, con hiperemesis, sometidos a cirugía bariátrica, oncológicos y con nutrición parenteral, situaciones en las cuales puede pasar desapercibida y llevar a complicaciones graves<sup>2</sup>. Por su excepcionalidad presentamos un caso de EW secundaria a hipertiroidismo e ingesta de alimentos ricos en tiaminasas.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 54 años que es remitida al servicio de Urgencias por astenia y vómitos de 3 semanas de evolución, realizando desde entonces una alimentación prácticamente a base de agua y té. Refería episodios de palpitaciones e intolerancia al calor, con sen-