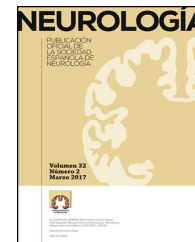




SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NEUROLOGÍA

NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



CARTAS AL EDITOR

Fístulas arteriovenosas durales recurrentes en paciente con enfermedad de Behçet



Recurrent dural arteriovenous fistulas in a patient with Behçet's disease

Sr. Editor:

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad multisistémica inflamatoria recurrente de etiología desconocida con mayor prevalencia en países asiáticos. Esta entidad se ha relacionado con determinados antígenos de histocompatibilidad (HLA) como el B5, B27, B56 y A26, mientras que HLA-B*49 y HLA-B*03 son considerados alelos de protección¹. Actualmente, se discute su base autoinmune, pues a pesar de la asociación con algunos autoanticuerpos, su papel patogénico es controvertido y algunos autores optan por considerarla una enfermedad de tipo autoinflamatoria². Otra característica de la EB es su particular distribución geográfica a lo largo de la antigua ruta de la seda, desde el Mediterráneo hasta el este asiático y el hecho de que la prevalencia de las diferentes manifestaciones clínicas varía según el origen étnico de los pacientes³. Las manifestaciones neurológicas de la EB o neuro-Behçet (NB) ocurren solo en el 5-10% de los pacientes^{4,5}. La distribución de la afectación puede ser parenquimatosa, que constituye el 80% de los casos, y no parenquimatosa⁶. Esta última implica estructuras vasculares y la trombosis venosa cerebral (TVC) es la complicación más habitual. Las fístulas arteriovenosas (FAV) son poco frecuentes y se han descrito previamente en la retina⁷. Describimos el caso de un paciente de 37 años con FAV durales (FAVD) secundarias a TVC como primera manifestación neurológica de EB.

Caso clínico

Se trata de un varón de 37 años que acudió al hospital por un cuadro de cefalea de inicio subagudo, hipoestesia transitoria del brazo izquierdo y pérdida súbita de consciencia. La tomografía computarizada cerebral (TC) mostró una hemorragia subaracnoidea focal frontal derecha (fig. 1) pero la angio-TC y el estudio arteriográfico no mostraron alteraciones. Seis meses después, el paciente presentó un episodio de cefalea y mareo, por lo que consultó de nuevo

a nuestro centro. Se realizó otra angio-TC que demostró la presencia de estructuras vasculares anómalas en la fosa posterior y una irregularidad en el seno sigmoideo acompañado de ingurgitación de las ramas de la arteria carótida externa (fig. 1). La nueva arteriografía cerebral reveló la presencia de 2 FAVD: una en la fosa posterior con aferencias de las arterias carótidas interna y externa con drenaje venoso a través de los senos sigmoideo y transversos, y venas corticales (tipo a + b de la clasificación de Cognard II)⁸, y la segunda incluía el seno sagital superior, con aferencia de la arteria meníngea izquierda y reflujo venoso cortical (Cognard III) (fig. 2). La resonancia magnética cerebral (RM) con venografía mostró la presencia de trombosis del seno transversos izquierdo.

El paciente presentaba historia previa de aftas orales y foliculitis cutánea. No refería historia de patología ocular, úlceras genitales y el test de patergia fue negativo, al igual que el estudio de trombofilia. El antígeno de histocompatibilidad HLA-B51 fue positivo. Se realizó el diagnóstico de EB sobre la base de los criterios del International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD)⁴.

La clasificación de Cognard distingue 5 tipos de FAVD en relación con el patrón de drenaje, lo que permite determinar el riesgo de complicaciones y la toma de decisiones terapéuticas. De acuerdo con la clasificación de Cognard, las FAVD tipo II a + b y la tipo III, como las que presentaba este paciente, presentan un elevado riesgo de sangrado³. Por este motivo se decidió ocluir las FAVD con Onyx[®], un agente de embolización líquido, y se añadió inmunoterapia con colchicina, dosis bajas de prednisona y azatioprina. En un primer momento se decidió no iniciar tratamiento antitrombótico debido al elevado riesgo de complicaciones hemorrágicas cerebrales. Desde el punto de vista sistémico, en los meses siguientes el paciente solo presentó aftas orales de forma ocasional. Un año más tarde, aparecieron episodios repetidos de cefalea intensa y tinnitus en el oído derecho. Se realizó una nueva RM con venografía y una arteriografía que mostraron la presencia de otra gran FAVD con 2 componentes: una en la tórula con drenaje venoso cortical asociado (Cognard II a + b) y otra afectando a los senos sigmoideo y transversos derechos, con aferencia de ramas de la arteria carótida interna derecha (Cognard I), que fueron tratadas de nuevo de forma exitosa. Con la sospecha diagnóstica de que las FAVD recurrentes eran secundarias a una TVC crónica no recanalizada, se decidió iniciar tratamiento anticoagulante por vía oral con el objetivo de obtener una *international normalized ratio* entre 2-3 y se dobló la dosis de azatioprina.

Durante el seguimiento clínico bajo tratamiento anticoagulante (8 meses), el paciente no ha presentado trombosis

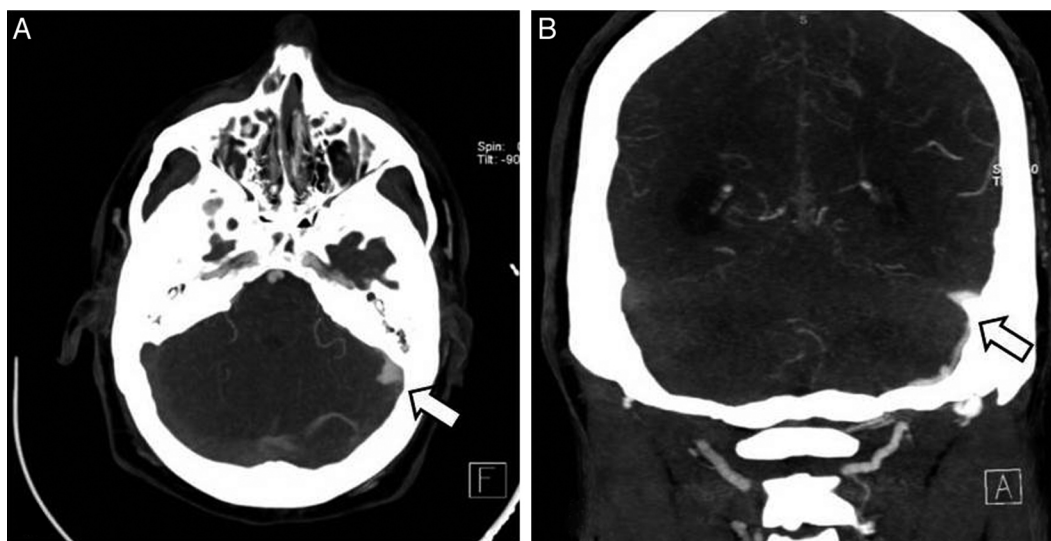


Figura 1 La angio-CT mostró la arterialización del seno sigmoide izquierdo (A) e ingurgitación de las ramas de la arteria carótida externa del mismo lado (B).

venosa profunda ni otros fenómenos vasculares y se ha mantenido estable desde el punto de vista radiológico.

Discusión

La TVC es la complicación vascular más frecuente en la EB. Constituye un 18% de los casos de NB⁹ y se produce en aproximadamente el 8% de los pacientes con EB¹⁰. Algunos autores han descrito unas características específicas de la TVC en estos pacientes con una mayor frecuencia de un curso crónico o subagudo¹¹, mayor afectación del seno sagital y transversos^{12,13} y un pronóstico más favorable¹¹. Se desconoce la patogenia de la formación del trombo en la EB, de

manera que los factores trombóticos clásicos no explican la elevada incidencia de trombosis en esta enfermedad¹⁴.

Desde el punto de vista de la coagulación, existen múltiples estudios que han intentado identificar trastornos específicos de algún proceso o reacción en la cascada de la coagulación como proteína C, proteína S, concentraciones elevadas de trombomodulina, alteraciones en la funcionalidad de la antitrombina y a diferentes niveles de la fibrinólisis plasmática, tanto en su activador (activador tisular del plasminógeno [t-PA]) como de su inhibidor (inhibidor tipo 1 del t-PA)¹⁴. Sin embargo, los resultados son contradictorios, probablemente por un sesgo de selección (pacientes en fase activa e inactiva de la enfermedad), diferencias metodológicas a la hora de realizar determinados ensayos

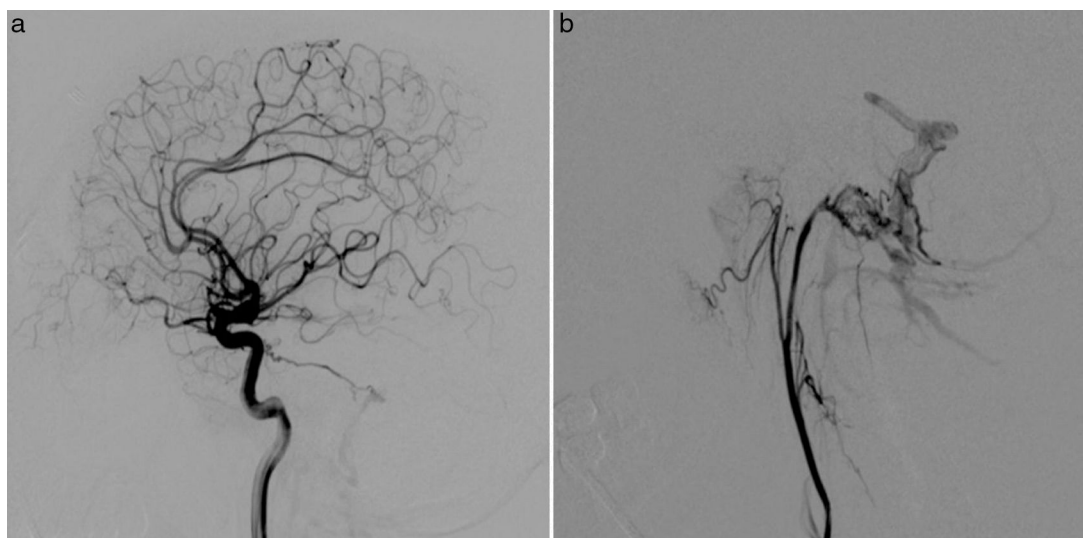


Figura 2 La arteriografía mostró una FAVD en la fosa posterior con aferentes arteriales de las arterias carótidas interna (a) y externa (b), y drenaje venoso a través de los senos transversos y sigmoides y venas corticales (Cognard II a + b).

de laboratorio o, de nuevo, por el diferente origen étnico de los pacientes, como ocurre en relación con el papel que el factor V Leiden o la mutación G20210A del gen de la protrombina pueden tener con las trombosis¹⁵. Otras formas menos frecuentes de afectación neurovascular en la EB son las disecciones arteriales, la trombosis arterial, la hemorragia intracraneal y los aneurismas cerebrales.

Las FAVD son un conjunto de condiciones heterogéneas que tienen en común la presencia de comunicaciones o *shunts* arteriovenosos de vasos duros. Estas conforman hasta el 10-15% de todas las malformaciones vasculares con *shunts*¹⁶. Las FAVD relacionadas con EB han sido descritas una sola vez en la literatura¹⁷. En este caso previo, la primera manifestación neurológica de la enfermedad fue un sangrado subaracnoideo focal probablemente en relación con una trombosis venosa cortical. El desarrollo de una FAVD en el paciente que presentamos ha sido interpretado como consecuencia de la alta resistencia del flujo sanguíneo en relación a una TVC crónica no recanalizada.

En cuanto al tratamiento de la trombosis en la EB, no se dispone de recomendaciones acerca de la anticoagulación a largo plazo¹⁸. Por una parte, debe considerarse la coexistencia potencial de aneurismas arteriales y el riesgo de complicaciones hemorrágicas asociadas¹⁹. Por otro lado, la presencia de un proceso inflamatorio subyacente que adhiere el trombo a la pared vascular²⁰ hace que muchos expertos consideren solo la terapia inmunosupresora pero no el tratamiento anticoagulante. Un estudio en 64 pacientes con EB y TVC, en el que se utilizó la anticoagulación en 62 (96%) de ellos, mostró que el uso de anticoagulantes es seguro y efectivo en estos pacientes y que la inmunosupresión no supuso ningún beneficio adicional¹³. Sin embargo, un reciente consenso internacional de expertos no ha sido capaz de llegar a una recomendación definitiva respecto a la anticoagulación/inmunosupresión a largo plazo en pacientes con TVC y EB⁶. En casos recurrentes o refractarios al tratamiento convencional, cabe tener presente el uso de las terapias biológicas, especialmente los agentes anti-TNF y alfa-interferón. A pesar de que se han demostrado muy eficaces en las manifestaciones oculares o mucocutáneas, su uso en pacientes con Behçet con afectación vascular es, por ahora, anecdótico y, por tanto, la decisión debe ser individualizada²¹.

El presente caso es el segundo de FAVD descrito en el contexto de EB, presuntamente asociada a la presencia de una TVC crónica. Esta complicación podría ser la única manifestación de una trombosis venosa cortical silente y requiere de cambios terapéuticos en caso de ser diagnosticada.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Takeuchi M, Kastner DL, Remmers EF. The immunogenetics of Behçet's disease: A comprehensive review. *J Autoimmun.* 2015;64:137–48.
2. Yazici H, Fresko I. Behçet's disease and other autoinflammatory conditions: What's in a name? *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(Suppl 38):S1–2.
3. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C. Behçet's disease: From east to west. *Clin Rheumatol.* 2010;29:823–33.
4. 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;28:338–47.
5. Rodríguez-Carballeira M, Alba MA, Solans-Laqué R, Castillo MJ, Ríos-Fernández R, Larrañaga JR, et al., on behalf of the REGEB investigators. Registry of the Spanish network of Behçet's disease: A descriptive analysis of 496 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(Suppl 84):S33–9.
6. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: International consensus recommendations. *J Neurol.* 2014;261:1662–76.
7. Tanaka T, Muraoka K, Tokui K. Retinal arteriovenous shunt at the arteriovenous crossing. *Ophthalmology.* 1998;105:1251–8.
8. Cognard C, Gobin YP, Pierot L, Bailly AL, Houdart E, Casasco A, et al. Cerebral dural arteriovenous fistulas: Clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology.* 1995;194:671–80.
9. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: Epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8:192–204.
10. Koc Y, Güllü I, Akpek G, Akpolat T, Kansu E, Kiraz S, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol.* 1992;19:402–10.
11. Yesilot N, Bahar S, Yilmazer S, Mutlu M, Kurtuncu M, Tunçay R, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease compared to those associated with other etiologies. *J Neurol.* 2009;256:1134–42.
12. 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.
13. Aguiar de Sousa D, Mestre T, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: A systematic review. *J Neurol.* 2011;258:719–27.
14. Espinosa G, Font J, Tàssies D, Vidaller A, Deulofeu R, López-Soto A, et al. Vascular involvement in Behçet's disease: Relation with thrombophilic factors, coagulation activation, and thrombomodulin. *Am J Med.* 2002;112:37–43.
15. Chamorro A-J, Marcos M, Hernández-García I, Calvo A, Mejía J-C, Cervera R, et al. Association of allelic variants of factor v Leiden, prothrombin and methylenetetrahydrofolate reductase with thrombosis or ocular involvement in Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2013;12:607–16.
16. Gandhi D, Chen J, Pearl M, Huang J, Gemmete JJ, Kathuria S. Intracranial dural arteriovenous fistulas: Classification, imaging findings, and treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33:1007–13.
17. Imaizumi M, Nukada T, Yoneda S, Abe H. Behçet's disease with sinus thrombosis and arteriovenous malformation in brain. *J Neurol.* 1980;222:215–8.
18. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. Management of Behçet's disease: A systematic literature review for the EULAR evidence based recommendations for the management of Behçet's disease. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1656–62.
19. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: An update. *Curr Op Rheumatol.* 2011;23:24–31.
20. Seyahi E, Yurrdakul S. Behçet's syndrome and thrombosis. *Mediter J Hematol Infect Dis.* 2011;3:e2011026.

21. Sfikakis PP. Behçet's disease: A new target for anti-tumour necrosis factor treatment. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(Suppl 2):ii51-3.

N. Falgàs^a, S. Borrego^a, L. Llull^{a,*}, G. Espinosa^b,
A. López-Rueda^c, J. Blasco^c y A. Cervera^d

^a Servicio de Neurología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Radiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Neurology Service, Southmead Hospital, North Bristol NHS Trust, Bristol, Reino Unido

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blull@clinic.ub.es (L. Llull).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.006>

0213-4853/

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Plexopatía braquial bilateral como forma de presentación de la neuropatía hereditaria con parálisis sensible a la presión



Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy presenting as a bilateral brachial plexopathy

Sr. Editor:

La neuropatía hereditaria con parálisis sensible a la presión (NHPP) es una enfermedad inusual de la mielina periférica, que se hereda de forma autosómica dominante, y se manifiesta mediante neuropatías recurrentes sensoriales y/o motoras indoloras y, normalmente, transitorias¹⁻³. Las neuropatías son desencadenadas por traumatismos menores o movimientos repetitivos con compresión y tracción de los nervios periféricos. Las formas de presentación más habituales se producen en el nervio peroneo y en el nervio cubital. La plexopatía braquial tiene lugar en un 11-20% de los casos a lo largo del curso natural de la enfermedad, pero es inusual como manifestación clínica, y más aún si se presenta bilateralmente^{1,2}. A continuación presentamos el caso clínico de un paciente con NHPP manifestada inusualmente en forma de plexopatía braquial bilateral.

Un varón de 22 años de edad con historial personal y familiar ordinaria fue transferido a nuestro departamento al sufrir debilidad en la musculatura proximal del miembro superior izquierdo durante un periodo de 3 semanas. El paciente notó la debilidad al despertarse y no sentía dolor, no tenía historial de traumatismos, ni antecedentes de intervenciones quirúrgicas, ni infecciones. Curiosamente 4 meses antes, el paciente había presentado una sintomatología similar en el miembro superior derecho con debilidad en la musculatura proximal, indolora y parestesia en la mano, de la que aún se estaba recuperando y que también notó al despertarse. En esta primera fase, se llevó a cabo un estudio de electroneuromiografía (EMG) (tablas 1 y 2) que constataba una plexopatía braquial derecha, ampliamente extendida en el tronco superior y latencia distal ligeramente prolongada de los nervios mediano motor, mediano sensitivo y cubital sensitivo derechos. Durante la segunda fase, fue observado en nuestro departamento, y en la exploración se objetivaba una fuerza muscular 4/5 en la abducción y rotación externa del hombro derecho y una

fuerza muscular 3/5 en la abducción y 4/5 en la rotación externa del hombro izquierdo, los restantes segmentos musculares no presentaban paresia; los reflejos osteotendinosos eran débiles en los miembros superiores; la restante exploración no tenía alteraciones. Se practicó una EMG (tablas 1 y 2) en nuestro departamento, la cual mostró una plexopatía braquial izquierda con una lesión mayor del tronco superior, así como una neuropatía del nervio cubital izquierdo en el codo sin otras alteraciones. La resonancia magnética (RM) cervical fue normal y la RM de alta resolución de los plexos braquiales (fig. 1) mostró un aumento de la señal en los músculos supraespinoso, infraespinoso y redondo menor izquierdos, lo que apuntaba a una denervación muscular carente de lesión estructural del plexo braquial izquierdo. Los análisis de sangre ofrecieron resultados normales, incluyendo la autoinmunidad. Al apuntar tanto las manifestaciones clínicas como los resultados neurofisiológicos a un diagnóstico de NHPP, se solicitó un test genético que reveló una delección de heterocigoto (17p11.2-12) en el gen de la proteína mielina periférica (PMP22) y confirmó el diagnóstico. El paciente recuperó la fuerza en la musculatura de los miembros superiores con la rehabilitación, y se adoptaron medidas preventivas.

Normalmente, la presentación de la NHPP se produce en la segunda o tercera década de vida, aunque la edad de inicio puede ser muy variable^{3,4}. El diagnóstico conlleva un historial clínico de neuropatías recurrentes, un historial familiar constante de herencia autosómica dominante, investigaciones sobre conducción nerviosa con neuropatías sensitivo-motoras focales desmielinizantes en sitios de atrapamiento y/o una polineuropatía difusa, un engrosamiento mielínico focal en la biopsia nerviosa cuando fuere justificable y, por último, la confirmación del test genético¹⁻⁴. La mayoría de los pacientes presentan delección en el cromosoma 17p11.2 incluyendo el gen PMP22, y los restantes sufren mutación en el gen en sí^{5,6}.

Se observa gran heterogeneidad fenotípica en la NHPP, incluso dentro de la misma familia. La plexopatía braquial puede darse en algunos pacientes, pero generalmente se asocia a otras mononeuropatías recurrentes a lo largo del transcurso de la enfermedad^{1,2}. La corta duración de la enfermedad en nuestro paciente puede explicar la ausencia de sintomatología debido a la actuación de otro nervio, y el historial familiar negativo puede deberse a una enfermedad asintomática en uno de sus progenitores o a una supresión *de novo* en nuestro paciente. Pocas de las familias, con NHPP cuyos casos se han publicado, tienen plexopatías braquiales recurrentes como única manifestación clínica⁷⁻¹², y en