

Enfermedad de Behçet y síndrome mielodisplásico con trisomía 8 adquirida

H. Corominas, J.M. Llobet, C. Díaz-López y P. Domingo

Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

La asociación de enfermedad de Behçet (EB) con procesos mielodisplásicos es infrecuente. Por otra parte, la presencia de la trisomía del cromosoma 8 se ha relacionado con la presencia de alteraciones gastrointestinales en la EB. Esta trisomía 8 puede también estar presente como alteración cromosómica adquirida en los procesos mielodisplásicos; sin embargo, la coexistencia de EB y de leucemia mieloide crónica con trisomía 8 descrita en este caso se trata de un hecho excepcional.

Palabra clave: Enfermedad de Behçet. Trisomía 8. Leucemia mieloide crónica.

Behçet's disease and myelodysplastic syndrome with acquired trisomy 8

The association of Behçet's disease (BD) with myelodysplastic syndromes is infrequent. Trisomy 8 has been related to gastrointestinal involvement in BD. Trisomy 8 may also be present as an acquired chromosomal alteration in myelodysplastic processes. However, the coexistence of BD and chronic myeloid leukemia with trisomy 8 described herein is exceptional.

Key words: Behçet's disease. Trisomy 8. Chronic myeloid leukemia.

Introducción

La enfermedad de Behçet (EB) es un proceso inflamatorio de causa desconocida, que se caracteriza por la presencia de aftas orales dolorosas recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones cutáneas. Las manifestaciones gastrointestinales, del sistema nervioso central (SNC) y de grandes vasos son todavía más infrecuentes. La susceptibilidad a presentar la enfermedad está relacionada con la presencia del HLA-B51. Los síndromes mielodisplásicos son trastornos clonales de las células de la médula ósea que se caracterizan por grados variables de citopenia y que afectan a una o más líneas celulares. La asociación de la EB con procesos mielodisplásicos se ha descrito ocasionalmente, pero no así la asociación de EB con una leucemia mieloide crónica junto con la presencia de una trisomía 8. El presente caso describe esta rara asociación.

Caso clínico

Varón de 62 años, ex fumador, que como antecedente presentaba una poliposis colónica detectada a raíz de un episodio de diarreas en marzo del 2001. En mayo de 2002 presentó un cuadro clínico de fiebre, artralgias, aftas en mucosa orofaríngea y laringe, balanitis, úlceras escrotales y lesiones pseudofoliculares. El test de patergia fue negativo, no presentó lesiones oculares ni lesiones vasculares o del SNC. Se le diagnosticó EB, e inició tratamiento esteroideo, colchicina y ciclosporina A. Ante la escasa respuesta clínica, se sustituyó la ciclosporina por ciclofosfamida (100 mg/día) y presentó buena evolución clínica. Previamente, en diciembre de 2001, en una analítica de control, el paciente presentó leucocitosis $22,9 \times 10^9/l$ (70% neutrófilos, 18,5% linfocitos, 10,5% monocitos, 0,5% eosinófilos, 0,5% basófilos) y $11 \times 10^9/l$ plaquetas. En junio de 2002 presentó una anemia progresiva: Hb, 78g/l; leucocitosis, $18,34 \times 10^9/l$ (82,8% neutrófilos, 9,1% linfocitos, 6,1% monocitos, 1,6% eosinófilos, 0,4% basófilos), acompañado de una leve alteración de las pruebas de función hepática (AST, 9; ALT, 12; GGT, 64; FA, 78). En julio de 2002, durante un ingreso en otro centro, se realizó biopsia medular informada como hiper celular, con hiperplasia de la serie granulopoyética con desviación a la izquierda y granulación tóxica. El análisis citogenético convencional en ese momento fue normal (46,XY). En septiembre de 2002 ingresa en nuestro

Correspondencia: Dr. H. Corominas.
Unitat de Reumatologia.
Servei de Medicina Interna.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Avda. S. Antoni Maria Claret, 167.
08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: hcorominas@hsp.santpau.es

Manuscrito recibido el 23-2-2004 y aceptado el 4-3-2004.

centro para estudio y tratamiento de síndrome mieloproliferativo. Al ingreso, el paciente estaba afebril, la exploración física demostró palidez cutáneo-mucosa, lesiones cutáneas en antebrazo izquierdo y onicodistrofia de extremidades inferiores. No presentaba adenomegalias, la auscultación cardiopulmonar era normal y la exploración abdominal puso en evidencia una hepatoesplenomegalia discreta. En la analítica de ingreso presentó: Hb, 76 g/l; plaquetas, $23 \times 10^9/l$; leucocitos, $170 \times 10^9/l$ (31% bandas, 39% neutrófilos, 3% linfocitos, 2% promielocitos, 18% mielocitos, 3% metamielocitos, 4% blastos); creatinina, 123 $\mu\text{mol/l}$; LDH, 1.284 U/l. El resto del estudio bioquímico y de coagulación fue normal. La biopsia de médula ósea fue compatible con un síndrome mielodisplásico/mieloproliferativo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), leucemia mieloide crónica atípica, con marcada desviación izquierda y pequeña blastosis. El estudio citogenético evidenció: 46XY/47XY + 8. Cromosoma Philadelphia negativo. El inmunofenotipo detectó un 2% de mieloblastos CD33, CD34, CD45, CD117 positivos. El paciente fue diagnosticado de leucemia mieloide crónica atípica con trisomía 8 y EB.

Discusión

La asociación de EB con procesos mielodisplásicos, aunque infrecuente, se ha descrito previamente^{1,2}. Además, en esta asociación se ha documentado, mediante estudio citogenético, la presencia de cromosomopatías adquiridas (monosomía 7, trisomía 8) después del tratamiento inmunosupresor^{3,4}. En algunos casos, la presencia de la trisomía 8 se ha relacionado con la presencia de alteraciones gastrointestinales en la EB^{5,6}, y en uno aislado se produjo la remisión de las 2 enfermedades⁷. La trisomía 8 puede también estar presente como alteración cromosómica adquirida en los procesos mieloproliferativos; sin embargo, la coexistencia de EB y de

leucemia mieloide crónica con trisomía 8 creemos que se trata de un hecho excepcional. Ohno et al¹, han sugerido que la presencia de una trisomía 8 predispone a la enfermedad de Behçet en pacientes con síndrome mielodisplásico, pero el hecho que nuestro paciente desarrollase inicialmente la enfermedad de Behçet y después la leucemia mieloide crónica atípica contradice esta hipótesis. De este modo, creemos que la trisomía 8 es una cromosomopatía adquirida relacionada con procesos mielodisplásicos o mieloproliferativos, y no desempeña un papel patogénico con el posterior desarrollo de la enfermedad de Behçet.

Bibliografía

1. Ohno E, Ohtsuka E, Watanabe K, Kohno T, Takeoka K, Saburi Y, et al. Behçet's disease associated with myelodysplastic syndromes. A case report and a review of the literature. *Cancer* 1997;79:262-8.
2. Yano K, Eguchi K, Migita K, Takashima H, Tamura M, Izumino K, et al. Behçet's disease complicated with myelodysplastic syndrome: a report of two cases and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1996;15:91-3.
3. Bangerter M, Griesshammer M, Tirpitz C, Krauter J, Heil G, Hafner M, et al. Myelodysplastic syndrome with monosomy 7 after immunosuppressive therapy in Behçet's disease. *Scand J Rheumatol* 1999;28:117-9.
4. Kimura S, Kuroda J, Akaogi T, Hayashi H, Kobayashi Y, Kondo M. Trisomy 8 involved in myelodysplastic syndromes as a risk factor for intestinal ulcers and thrombosis—Behçet's syndrome. *Leuk Lymphoma* 2001;42:115-21.
5. Della Rossa A, Tavoni A, Tognetti A, Testi C, Bombardieri S. Behçet's disease with gastrointestinal involvement associated with myelodysplasia in a patient with congenital panhypopituitarism. *Clin Rheumatol* 1998;17:515-7.
6. Ogawa H, Kuroda T, Inada M, Yamamoto M, Enomoto H, Kishima Y, et al. Intestinal Behçet's disease associated with myelodysplastic syndrome with chromosomal trisomy 8: a report of two cases and a review of the literature. *Hepatogastroenterology* 2001;48:416-20.
7. Yamato K. Successful cord blood stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome with Behçet disease. *Int J Hematol* 2003;7:82-5.