

8. Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, le Coutre P, Etienne G, Lobo C, et al. Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2010;362:2251–9.
9. Giles FJ, Mauro MJ, Hong F, Ortmann CE, McNeill C, Woodman RC, et al. Rates of peripheral arterial occlusive disease in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase treated with imatinib, nilotinib, or non-tyrosine kinase therapy: A retrospective cohort analysis. *Leukemia*. 2013;27:1310–5.
10. Gambacorti-Passerini C, How Piazza R. I treat newly diagnosed chronic myeloid leukemia in 2015. *Am J Hematol*. 2014;90:156–61.
11. Mayer K, Gielen G, Willinek W, Müller M, Wolf D. Fatal progressive cerebral ischemia in CML under third-line treatment with ponatinib. *Leukemia*. 2013;28:976–7.
12. Perk J, de Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–701.
13. Breccia M, Colafigli G, Molica M, Alimena G. Cardiovascular risk assessments in chronic myeloid leukemia allow identification of patients at high risk of cardiovascular events during treatment with nilotinib. *Am J Hematol*. 2015;90:E100–1.

J.B. Gómez-Galván<sup>a</sup>, S. Borrego<sup>a</sup>, N. Tovar<sup>b</sup> y L. Llull<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Hematología, Hospital Clínic, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.003>  
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-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

## Pérdida visual debido a trombosis de senos venosos en neuro-Behçet



## Visual impairment due to venous sinus thrombosis in neuro-Behçet's disease

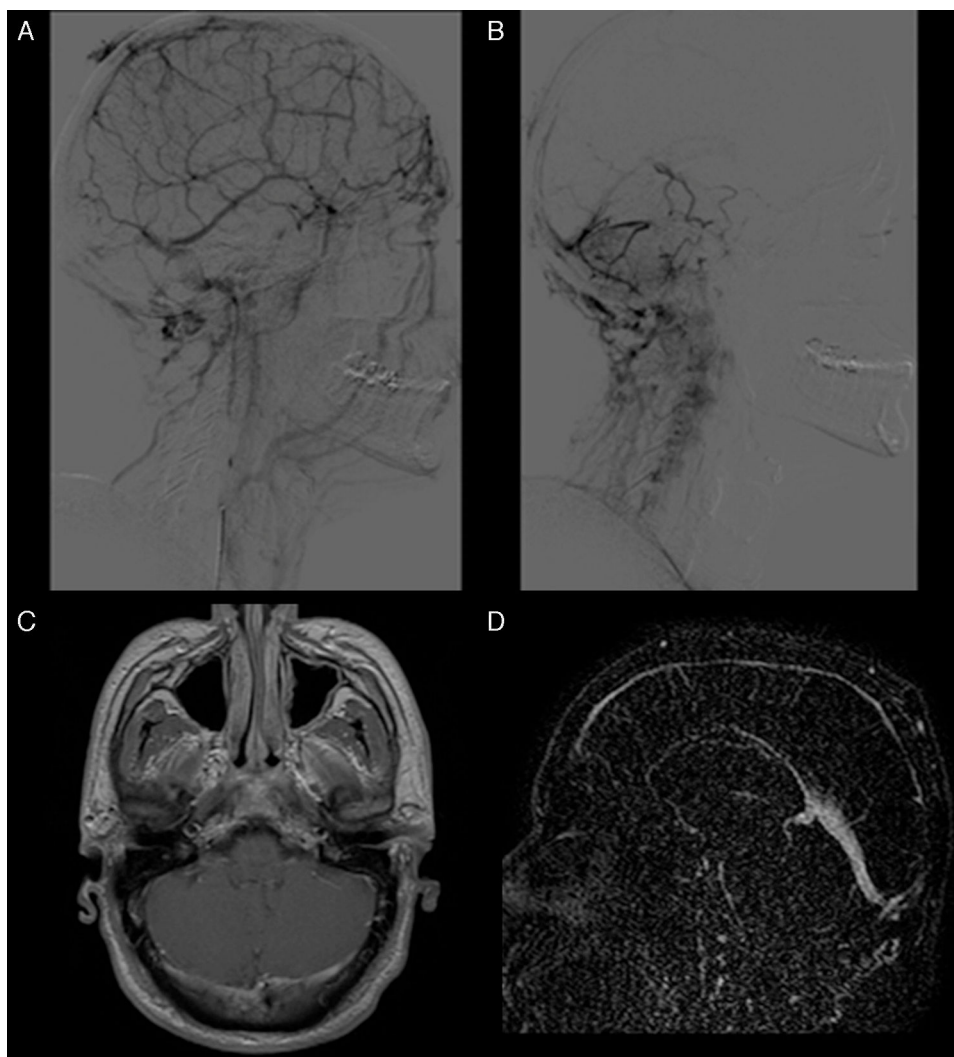
Sr. Editor:

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria y multisistémica de etiología desconocida, que se caracteriza por el desarrollo de úlceras aftosas bucales y genitales, inflamación ocular, lesiones cutáneas como eritema nudoso y erupciones acneiformes<sup>1</sup>. Además, puede haber un compromiso neurológico, cardiovascular y gastrointestinal<sup>2</sup>. Si bien antiguamente se estimaba una mayor prevalencia de la enfermedad en varones<sup>3</sup>, estudios recientes apuntan a una distribución por sexos más equilibrada<sup>4</sup>. Aun así, cuando hay participación neurológica, el sexo más afectado es el masculino<sup>5</sup>. Afecta a adultos jóvenes, siendo la edad de inicio de la enfermedad un dato predictivo de severidad clínica<sup>6</sup>. El diagnóstico se basa en el hallazgo de manifestaciones clínicas compatibles, tanto sistémicas como oculares, ya que no existe ningún test diagnóstico patognomónico. La afectación ocular en pacientes con EB suele cursar en forma de brotes inflamatorios que se generan sobre una inflamación vascular retiniana crónica de base. Los brotes pueden afectar al polo anterior en forma de iridociclitis aguda, o al polo posterior con vitritis intensas, exudados y hemorragias retinianas, edema macular quístico o papilitis<sup>7</sup>. La EB puede afectar a nivel neurológico en forma de meningoencefalitis recurrentes habitualmente con afectación de tronco, hipertensión intracraneal (HIC) idiopática (con o sin trombosis de senos), mononeuritis craneales, ataxia cerebelosa, mielitis, crisis comiciales e incluso deterioro cognitivo<sup>8</sup>. Puede seguir 2 formas sindrómicas bien definidas: parenquimatosa y no parenquimatosa. En este segundo grupo la

manifestación más habitual consiste en una trombosis de los senos venosos<sup>9</sup>.

Presentamos el caso excepcional de un paciente diagnosticado de neuro-Behçet (NB), con escasos brotes de inflamación ocular, que presentaba una atrofia óptica binocular por un papiledema crónico en el contexto de una HIC por trombosis de los senos venosos duros.

Un varón caucásico de 37 años fue remitido a la Unidad de Neuro-Oftalmología de nuestro hospital para estudio. Refería una disminución de la visión progresiva y persistente en ambos ojos (AO) de varios meses de evolución. Había sido diagnosticado de EB a los 18 años debido a la presencia de úlceras orales recurrentes desde la adolescencia, 2 brotes previos de uveítis anterior bilateral y erupciones acneiformes faciales. A los 24 años fue diagnosticado de NB debido al hallazgo de trombosis de los senos longitudinal superior, transversos y sigmoideos (fig. 1) a raíz de una clínica de cefalea, déficit visuales intermitentes y papiledema. Fue tratado con prednisona por vía oral, azatioprina, colchicina, ciclosporina y anticoagulantes. Durante los últimos años, antes de la evaluación actual, el paciente refirió fluctuaciones de la calidad de la visión que fueron atribuidos al papiledema por una HIC originada por la trombosis de los senos duros. Se realizó en 2 ocasiones un drenaje lumboperitoneal para el control de la HIC, con buenos resultados tensionales, disminución del papiledema y de los episodios fluctuantes de pérdida visual. Años más tarde, ante la persistencia de un papiledema leve, se propuso la realización de un drenaje lumboperitoneal permanente pero el paciente rechazó la cirugía. No presentaba otros antecedentes oftalmológicos ni familiares de interés. En el momento de la visita, se hallaba en tratamiento con acetazolamida por vía oral, azatioprina, antiagregantes y anticoagulantes. En la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual (AV) de 0,1 en AO. La biomicroscopia reveló precipitados retroqueráticos pigmentados en AO, sin signos activos de inflamación ocular. La presión intraocular, la motilidad ocular intrínseca y extrínseca fueron normales. En el fondo de ojo se halló una palidez papilar bilateral, sin signos inflamatorios. La campimetría

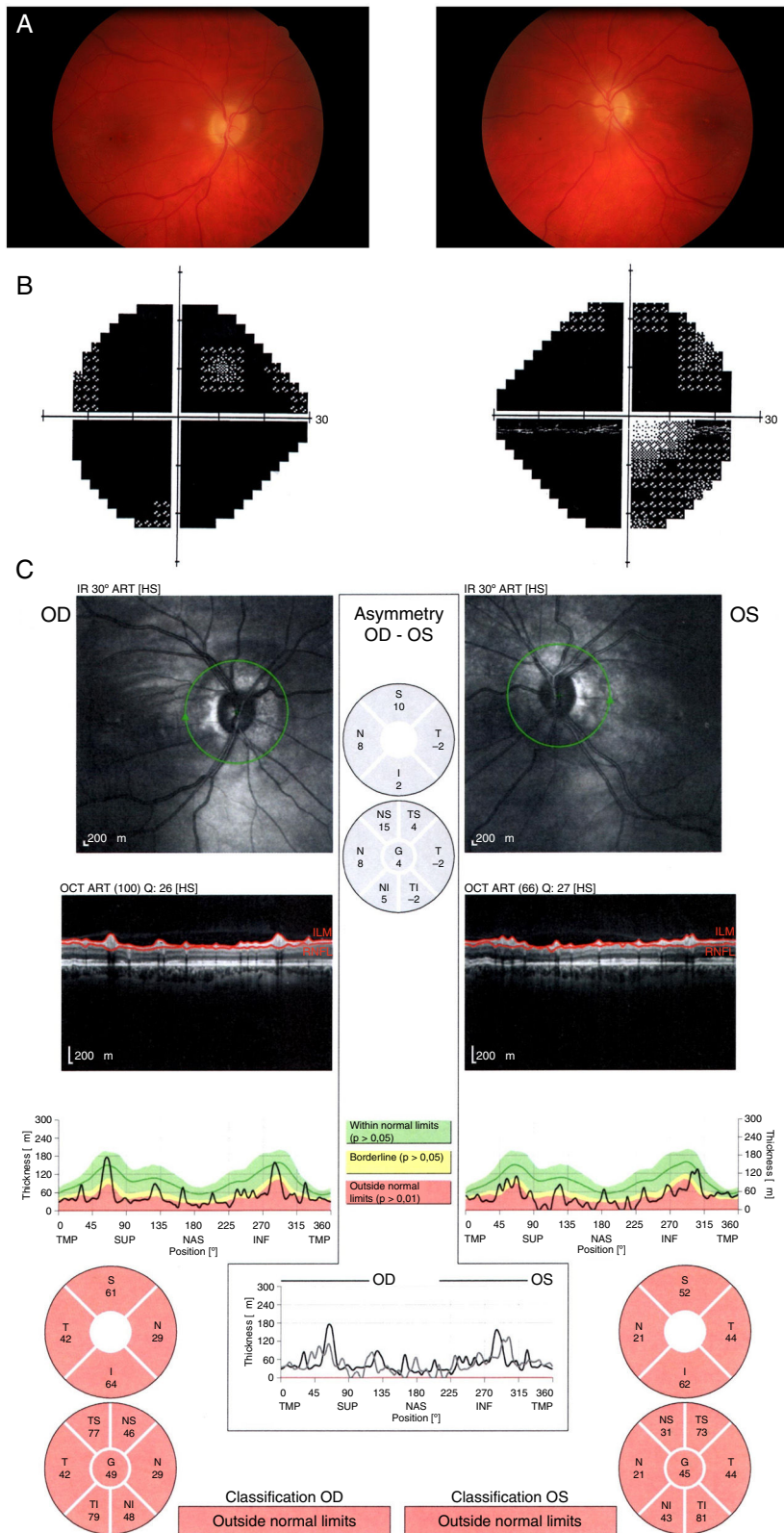


**Figura 1** Arriba: imágenes de la angiografía cerebral. A) Se identifica una redistribución del drenaje venoso cortical supratentorial hacia venas faciales y retromastoideas, por oclusión crónica del seno longitudinal superior (obsérvense la irregularidad y la falta de repleción del mismo) y obliteración parcial del drenaje venoso de los senos transversos y sigmoideos, en relación con signos de trombosis. B) Se objetiva el drenaje venoso de la fosa posterior, principalmente por medio de las venas retromastoideas. Abajo: imágenes de resonancia magnética. C) RM T1 con contraste. Se observa un teñido irregular de los senos transversos. D) Secuencia dinámica TRICKS postcontraste en fase venosa. Se muestra el teñido filiforme del seno longitudinal superior con marcada congestión del seno recto, en relación con signos de trombosis crónica.

Humphrey (estrategia SITA Standard programa 24-2) demostró un escotoma absoluto difuso en AO. La tomografía de coherencia óptica objetivó una disminución de la capa de fibras nerviosas en ambos nervios ópticos (fig. 2). Una nueva analítica con bioquímica, hemograma, proteinograma, vitamina B1, B6, B12 y ácido fólico arrojó resultados normales. Se repitió una punción lumbar que reveló una presión intracraneal de 15 mmHg. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue normal. Se realizaron potenciales evocados visuales que mostraron una ausencia de respuesta bilateral. Se solicitó una resonancia magnética que no demostró nuevos hallazgos. El paciente fue consecuentemente diagnosticado de atrofia óptica binocular por papiledema crónico, a pesar del correcto control de la presión intracraneal.

La atrofia del disco óptico supone una secuela ocular que traduce una interrupción permanente del flujo axoplásmico

en la cabeza del nervio óptico. En el contexto de una EB, suele ocurrir de forma unilateral o asimétrica tras brotes repetidos de uveítis posterior, como vitritis, vasculitis, neurorretinitis o papilitis. La pérdida temprana de AV y la palidez del anillo neurorretiniano son signos clínicos fundamentales que la distinguen de una neuropatía óptica glaucomatosa. El desarrollo de un NB, como el caso que nos ocupa, también puede contribuir al daño al nervio óptico, bien en forma de neuritis óptica o por papiledema secundario a una HIC<sup>9,10</sup>. En este caso, la afectación suele ser bilateral y simétrica. La causa más frecuente de HIC en NB es la trombosis de senos duros<sup>10</sup>. Nuestro paciente presentó solo 2 brotes de uveítis anterior y, sin embargo, había presentado HIC durante varios años. A pesar del buen control tensional, estos aumentos de la presión intracraneal habrían sido suficientes para originar un edema de papila



**Figura 2** A) Fondo de ojo. Atrofia óptica: discos ópticos con palidez del anillo neuroretiniano. B) Campimetría Humphrey (estrategia SITA Standard programa 24-2): Escotoma absoluto difuso en ambos ojos. C) Tomografía de coherencia óptica (Cirrus): Disminución de la capa de fibras nerviosas en ambos nervios ópticos.

que, aun resolviéndose parcialmente tras el tratamiento médico-quirúrgico, mantenido en el tiempo acabó por inducir una atrofia de la cabeza del nervio óptico.

La prevalencia de NB es muy variada y aparece, según las series, en entre un 5 y un 49% de los casos. La afectación parenquimatosa incluye un amplio espectro de hallazgos clínicos, compatibles con cuadros ictales sensitivo-motores<sup>11</sup>. El tratamiento con corticoides, inmunosupresores, colchicina o fármacos biológicos parecen recomendables en este caso, si bien no hay una evidencia científica clara para recomendar su uso<sup>12</sup>. La afectación no parenquimatosa suele presentarse con signos y síntomas de HIC y es debida, principalmente, a una trombotosis de senos durales. Presenta un mejor pronóstico que la forma anterior, lo cual indica la existencia de mecanismos etiopatogénicos diferentes<sup>8</sup>. Estudios recientes han demostrado que el tratamiento con anticoagulantes es determinante para mejorar el pronóstico<sup>13</sup>. En pacientes no respondedores y trombos bien localizados, se puede plantear una trombectomía mecánica con o sin trombólisis<sup>14</sup>.

## Conclusión

El papiledema por HTIC en un paciente con NB es un hallazgo infrecuente. El pronóstico suele ser favorable, pero puede llegar a producir una atrofia óptica y ser una causa potencial de ceguera, independientemente del grado de inflamación ocular previo.

## Financiación

No se ha recibido ninguna aportación económica de ningún organismo público ni entidad privada para la realización de este trabajo.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses con respecto a la publicación de este trabajo.

## Agradecimientos

El autor de este trabajo reconoce y agradece públicamente la ayuda prestada por el neurorradiólogo Santiago Darío Rosati para seleccionar y comentar las imágenes de la resonancia magnética y la angiografía cerebral presentadas.

## Bibliografía

- Zafirakis P. Adamantiades-Behect disease. En: Foster CS, Vitale AT, editores. *Diagnosis and treatment of uveitis*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2002. p. 632–52.
- Bertol V, Ara JR, Oliveros A, Gutiérrez AI, Samperiz P, Gros B, et al. Neuro-Behçet. Clinical study of 9 patients. *Neurologia*. 1992;7:10–4.
- Chajek T, Fainaru M. Behçet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine*. 1975;54:179–96.
- Rodríguez-Carballeira M, Alba MA, Solans-Laqué R, Castillo MJ, Ríos-Fernández R, Larrañaga JR, et al. REGEB investigators. Registry of the Spanish network of Behçet's disease: A descriptive analysis of 496 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(4 Suppl 84):S33–9.
- Benamour S, Naji T, Alaoui FZ, el-Kabli H, el-Aidouni S. Neurological involvement in Behçet's disease 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature. *Rev Neurol*. 2006;162:1084–90.
- Tugal-Tutkun I, Onal S. Uveitis in Behçet disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:373–80.
- Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Benítez del Castillo Sánchez José M. Actualización en el tratamiento de las uveítis. Comunicación solicitada, 83.º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Las Palmas de Gran Canaria, 2007. 13:114.
- Borhani-Haghighi A, Samangoie S, Ashjazadeh N, Nikseresht A, Shariat A, Yousefipour G, et al. Neurological manifestations of Behçet's disease. 2006;27:1542–6.
- Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Brain clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: Evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. 1999;122(Pt 11):2171–82.
- Morrissey SP, Miller DH, Hermaszewski R, Rudge P, MacManus DG, Kendall B, et al. Magnetic resonance imaging of the central nervous system in Behçet's disease. *Eur Neurol*. 1993;33:287–93.
- Serdaroglu P, Yazici H, Ozdemir C, Yurdakul S, Bahar S, Aktin E. Neurologic involvement in Behçet's syndrome. A prospective study. *Arch Neurol*. 1989;46:265–9.
- Nava F, Ghilotti F, Maggi L, Hatemi G, del Bianco A, Merlo C, et al. Biologics, colchicine, corticosteroids, immunosuppressants and interferon-alpha for neuro-Behçet's syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD010729.
- 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.
- Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: Systematic review of 185 cases. *Stroke*. 2015;46:1263–8.

F. Pérez-Bartolomé\*, C. Sanz-Pozo, S. Darío Rosati, E. Santos-Bueso y J. Porta-Etessam

*Unidad de Neurooftalmología, Servicio de Oftalmología, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Franciscoperezbartolome@gmail.com](mailto:Franciscoperezbartolome@gmail.com) (F. Pérez-Bartolomé).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.002>  
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-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).