

## ENFERMEDAD DE BEHCET

(Revisión de un caso)

Mauricio Gómez Araya \*

Jorge Fonseca Jiménez \*\*

Pilar Meza Conejo \*\*\*

## SUMMARY

**Purpose:** To report a case of Behcet Disease, with a typical presentation in a low incident region and make a theme review. **Methods:** Case Report Study **Results:** A report of a 26 year old male patient, who consulted for transitory, recurrent, attacks of blurred vision and decreased visual acuity. The ocular examination revealed a bilateral, severe visual loss and inflammatory findings in both, anterior and posterior segments. During his admission, other clinical findings were reported including oral ulcers and cutaneous lesion in both legs. All laboratory tests were reported as normal. The diagnosis of Behcet's Disease was made based on clinical diagnostic criteria. **Conclusions:** Although are

disease in our media, clinical evaluation of this patient is strongly compatible with Behcet's disease based on the diagnostic criteria generally accepted.

## INTRODUCCION

Paciente masculino de 26 años de edad, de nacionalidad costarricense, sin antecedente de padecimientos crónicos, quien en mayo del 2003, fue referido al servicio de oftalmología del Hospital México en Costa Rica, por un cuadro de 2 meses de evolución de ojo rojo, lagrimeo y disminución transitoria de la agudeza visual, que resolvía de forma espontánea. En su valoración inicial se documentó

una disminución severa de la agudeza visual reportada como cuenta dedos a 1 metro en OD S.c. y 20/4000 en OS s.C. Al examen con lámpara de hendidura se describe córnea clara en ambos ojos, sinequia, posteriores, celularidad en humor acuoso (+++) y flare (+++) en OD. En OS, celularidad (+) y flare (+). Al valorar el fondo de ojo se describe vitritis (++) y condensaciones vítreas en OD y hemorragias intraretinianas asociado a exudados blandos en OS. Se establece el diagnóstico de uveitis posterior en estudio, y se inicia tratamiento. Se decide ingresar al paciente un día después. Al momento del internamiento fue valorado por el servicio de

\* Médico - Cirujano. Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED)

\*\* Médico Residente de Oftalmología. Hospital México. San José, Costa Rica.

\*\*\* Médico - Cirujano. Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED)

**Abreviaturas:** OD: ojo derecho, OS: ojo izquierdo,

SC: sin corrección, FR: factor reumatoide,

FAN: factor antinúcleo, VES: velocidad de eritrosedimentación,

HLA: antígeno leucocitario humano.

reumatología, se describieron úlceras orales y lesiones cutáneas nodulares induradas, dolorosas a la palpación y edema en miembro inferior derecho, así como cicatrices hiperpigmentadas en ambos miembros inferiores que según refirió correspondían a úlceras. Se realizó la prueba de patergia que fue negativa, sin embargo al momento de realizarla ya tenía 1 día de tratamiento para las manifestaciones oculares ya descritas. Se solicitaron laboratorios generales (hemograma y EGO), pruebas de función hepática y renal, VES, PCR, FR, y FAN que fueron reportados normales.

**Diagnóstico:** Enfermedad de Behcet.

La enfermedad de Behcet, un trastorno multisistémico de causa incierta, probablemente es conocida desde hace más de 4000 años, sin embargo incluso en nuestra época muchos aspectos de su origen y evolución no han podido ser aclarados. Nombrada por el clínico turco Hulusi Behcet, quien en 1936, describió una serie de pacientes que cumplían con una mada clásica compuesta por hipopión, iritis y aftas orogenitales. Se conoce también como enfermedad de Adamantiades-Behcet en mención al clínico griego quien ya había descrito la enfermedad 6 años antes que Behcet. Sin embargo el origen de la enfermedad data de muchos siglos antes. Hipócrates (460-377 A.C.) describió una enfermedad eremica de Asia Menor caracterizada por altas, úlceras genitales y descarga ocular acuosa de carácter

crónico que destruía la visión de las personas. (15) La enfermedad de Behcet es un padecimiento inflamatorio idiopático, de afección multiorgánica, caracterizada por episodios inflamatorios agudos, recurrentes, aunque algunas formas de presentación pueden ser persistentes.

### Epidemiología

Epidemiológicamente se presenta con mayor frecuencia en regiones de Asia Oriental y Mediterráneas, conocidas antiguamente como "la ruta de la seda".

Turquía es el país que presenta una mayor incidencia, con un rango desde 80 a 370 casos por 100.000 habitantes, seguido por Japón, Corea, China, Irán y Arabia Saudita con cerca de 13,5 a 20 casos por cada 100.000 habitantes y disminuye considerablemente en regiones occidentales, por ejemplo en Estados Unidos la incidencia es de 0.12 a 0.33 casos por 100.000 habitantes.(9)(11) Tradicionalmente se ha descrito una mayor presentación de esta enfermedad en el sexo masculino, aunque series recientes describen relaciones entre hombre y mujer cercanos (2.1: 1), sin embargo la enfermedad si tiende a aparecer a edades mas tempranas y con un curso mas severo en el sexo masculino.

La mayoría de casos se presentan en la tercera y cuarta décadas de vida, aunque se ha reportado la aparición de la enfermedad en niños menores de un año y en ancianos.

### Etiología

Muchos factores han sido involucrados

como posibles causas de la enfermedad como componentes genéticos, ambientales, infecciosos y autoinmunes, por lo que el verdadero trasfondo etiológico de la enfermedad es aún incierto. Clásicamente se ha mencionado el alelo de histocompatibilidad HLA-B51 como factor predictor tanto para la aparición de la enfermedad como para la severidad de la misma, sin embargo la distribución de este alelo varia considerablemente dependiendo de la población estudiada., además la implicación de este alelo como único factor causante de la enfermedad es dudosa por el hecho de que al menos 1/3 de los pacientes que padecen la enfermedad no expresan este rasgo, aún en poblaciones con una incidencia alta de la enfermedad.

Algunos estudios comparativos entre poblaciones turcas y del Reino Unido no demostraron ninguna relación entre la expresión del alelo y la severidad de la enfermedad.(2)(17) Se han descrito casos de enfermedad familiar pero el patrón hereditario es aún desconocido.(9)

Pacientes originarios de zonas endémicas que emigraron a regiones occidentales mostraron una incidencia menor que la de su población originaria pero mayor a la de la región que emigraron, por lo que el factor ambiental parece ser determinante en el desarrollo de la enfermedad.(11)

A la vez, muchos agentes infecciosos han sido relacionados con la enfermedad pero ninguno ha podido ser demostrado como

posible agente causal. El factor auto inmune es el que ha tomado más fuerza en las últimas décadas y por lo tanto el que más ha sido estudiado, sin embargo algunos autores se oponen a esta hipótesis, aduciendo algunas características de la enfermedad como su no relación con HLA clase II, su mayor incidencia en el sexo masculino, la no concordancia con otras enfermedades autoinmunes y la ausencia de un antígeno o anticuerpo específico para la enfermedad.(1)

### Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad es complicado ya que no hay síntomas, signos ni pruebas de laboratorio patognomónicas, por lo que puede retrasarse por años si la presentación no es característica, esto influye negativamente en el pronóstico de la enfermedad.

Las bases clínicas para el diagnóstico se basan, en la mayoría de la literatura, en los parámetros dados por The International Study Group for Behcet Disease en 1990. (Ver tabla siguiente) (4).

### Criterios Diagnósticos

La prueba de patergia se realiza en el tercio proximal del antebrazo, se interpreta de 24-48 horas posterior a una punción tisular con una aguja fina y se reporta positivo en cerca del 50% de los pacientes.

### Manifestaciones Clínicas

La variedad clínica de la enfermedad es importante. Las manifestaciones más comunes se presentan a nivel: mucocutáneo,

ocular, vascular, SNC y musculoesquelético. Entre las manifestaciones mucocutáneas, las úlceras orales (aftas), se presenta prácticamente de manera universal. Afectan encías, lengua y membranas mucosas labiales y orales. Son generalmente lesiones redondas, con bordes eritematosos, bien delimitados cubiertos por una pseudomembrana amarillenta y muy dolorosas. Generalmente sanan en aproximadamente 10 días sin dejar cicatriz. Las úlceras genital es son también muy dolorosas, de morfología similar a las orales, pero de mayor tamaño y profundidad. Se presentan en escroto y pene del hombre y en la vulva de la mujer. Generalmente recurren y dejan cicatriz. El resto de lesiones cutáneas se pueden presentar de varias formas, entre las descritas: eritema nodo so (poco común en mujeres), pseudofoliculitis y nódulos acneiformes (clínicamente indistinguible del acné vulgar). Resuelven espontáneamente aunque en ocasiones se ulceran y persisten por mayor tiempo.

Las lesiones oculares, son sumamente frecuentes en estos pacientes, cerca de un 70% manifiestan algún problema ocular al momento del diagnóstico (14), y en aproximadamente 10% de los

pacientes puede ser la primera manifestación de la enfermedad.(15). La presentación mas frecuente es como una uveitis recurrente, principalmente posterior o panuveitis, (13)(14)

Otras manifestaciones menos frecuentes son: conjuntivitis, úlceras conjuntivales, queratitis, escleritis o parálisis de músculoextraoculares (por compromiso neurológico).

La sintomatología es inespecífica (fotofobia, lagrimeo, dolor ocular, visión borrosa o flotantes). El hipopión clásicamente descrito es realmente un hallazgo infrecuente, tal vez debido a su naturaleza transitoria. Los hallazgos más importantes son a nivel de polo posterior con vitritis y vasculitis y hemorragias a nivel de la retina.

Las úlceras conjuntivales tienen una incidencia aparentemente muy baja (0.5-2.6% de los pacientes con patología ocular). Sin embargo algunos autores lo describen como un signo clínico muy específico en pacientes con uveitis sin datos de infección.(8)(18)

Las lesiones gastrointestinales pueden manifestarse como dolor abdominal, diarrea, melena y algunas veces perforación intestinal, principalmente en la región ileocecal.

### Criterios Diagnósticos

Úlceras Orales Recurrentes	Al menos 3 episodios en 1 año
más 2 de los siguientes:	
Úlceras Genitales	Lesiones activas o cicatrices
Lesiones Cutáneas	Eritema nodoso, foliculitis, otras úlceras
Compromiso Ocular	Uveitis anterior y posterior y/o vasculitis retiniana
Prueba de Patergia	Hiperreactividad cutánea a trauma tisular

A nivel articular puede presentarse como monoartritis o poliartritis. Esta es una manifestación bastante frecuente de la enfermedad, presente en cerca de la mitad de los pacientes. Afecta principalmente las rodillas, seguida por muñecas, tobillos y codos. Los cambios destructivos son poco comunes. (11) Como ya se ha mencionado las lesiones vasculares de vasos pequeños (vasculitis) son parte fundamental del trasfondo patológico de la enfermedad. (3)(13)(14) Sin embargo los vasos de mayor calibre también pueden verse afectados (7-38% de los pacientes), principalmente las venas. Incluyen manifestaciones como: trombotlebitis superficial, trombosis venosa profunda y formación de aneurismas, que pueden producir fenómenos oclusivos e isquemia, sangrados y falla orgánica múltiple, incluidos corazón y pulmón. La enfermedad del SNC se presenta entre un 10-20% (1)(7) de los pacientes, principalmente hombres con aparición precoz de la enfermedad. Las manifestaciones varían desde meningoencefalitis, déficit motor o sensorial y síntomas del tallo cerebral. Se pueden presentar trastornos psiquiátricos e incluso demencia en estados avanzados de la enfermedad.

El curso clínico y pronóstico de la enfermedad es difícil de evaluar, debido a la gran cantidad de manifestaciones que se pueden presentar y a la severidad de las mismas.

La mayor morbilidad se presenta en pacientes con patología ocular, principalmente por sus complicaciones

(edema macular, catarata, glaucoma secundario, atrofia del nervio óptico entre otras). (9)(14) La mortalidad por su parte, se ve influenciada por hallazgos menos comunes, como patología pulmonar, lesiones de grandes vasos, perforación intestinal (principalmente en la región ileocecal) y compromiso del SNC.(9)

### Tratamiento

El tratamiento debe individualizarse de acuerdo a las manifestaciones clínicas de cada paciente y a la severidad de la enfermedad, dando especial atención a las que puedan comprometer la vida del paciente y a los efectos adversos que podrían resultar de la terapia. La base principal para el tratamiento son los corticoesteroides. Las lesiones orogenitales tienen una respuesta favorable a los esteroides tópicos. La colchicina se ha mostrado favorable en el control de los síntomas, debido a su función como inhibidor de la neutrófilos.

Los esteroides sistémicos se reservan para el eritema nodo so que no responde bien al tratamiento.

A nivel ocular los esteroides tópicos y midriáticos son generalmente suficientes para controlar los ataques de uveitis anterior. La inyección de esteroides subconjuntival o intraocular asociados o no tratamiento sistémico se utilizan cuando hay compromiso del polo posterior. La colchicina ha mostrado algún beneficio en la prevención de uveitis tanto anterior como posterior. Agentes citotóxicos como la azatioprina,

clorambucil y ciclofosfamida previenen ataques oculares en cerca de un 50-70% de los pacientes.

La ciclosporina es beneficiosa en lesiones oculares refractarias a otros medicamentos. Estudios más recientes han mostrado una respuesta impresionante al tratamiento interferón alfa. (5)(16) A pesar de los avances en la última década, cerca de un 25% de los pacientes progresan hasta la ceguera independientemente de la terapia escogida.

Las manifestaciones articulares responden al tratamiento con AINES y colchicina. A nivel del SNC se utilizan dosis más elevadas o pulsos de corticoesteroides, que pueden suplementarse con agentes citotóxicos. Para las lesiones vasculares como arteritis se utiliza también tratamiento con esteroides y anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios para las lesiones oclusivas, con especial atención en pacientes con potencial riesgo de sangrado. En las manifestaciones gastrointestinales la dosis de esteroides depende de la severidad de la enfermedad.

El abordaje quirúrgico debe valorarse en pacientes con sangrados persistentes y cuando se presente perforación intestinal, sin embargo cerca de la mitad de los pacientes deberán ser reintervenidos debido a la alta tasa de recurrencia. (11)

## BIBLIOGRAFIA

1. Akman- Demir G, Serdaroglu P, Tasci P. Clinical patterns of neurological involvement In Behcet's disease:

- Evaluation of 200 patients. *Brain* 1999; 122: 2171-81.
2. Agca M. Behcet's Disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 587.
  3. Ehrlich GE. Vasculitis in Behcet's disease. *Int Rev Immunol* 1997; 14: 8188.
  4. International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for Diagnosis of Behcet's Disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-80.
  5. Kaklamanis VG, Kaklamanis PG. Treatment of Behcet's disease: an update. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 299-312.
  6. Kaklamanis VG, Variopoulos G, Kaklamanis PG. Behcet's disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27: 197-217.
  7. Kidd D, Steuer A, Denman A, Rudge P. Neurological complications in Behcet's syndrome. *Brain* 1997; 122: 2183-94.
  8. Matsuo T, Itami M, Nakagawa H, Nagayama M. The incidence and pathology of conjunctival ulceration in Behcet's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 140-43.
  9. McCarty M, Gartan R, Jorizzo J. Complex Aphthosis and Behcet's disease. *Dermatologic Clinics* 2003; 21: 41-48.
  10. O'Duffy JD, Calamia K, Cohen S, et al. Interferon-alpha treatment of Behcet's disease. *J Rheumatol* 1998; 25: 1938-44.
  11. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Current Concepts: Behcet's Disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1284-91.
  12. Stanford M. Behcet's syndrome: New treatment for an old disease. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 381-382.
  13. Torres R, Yañez B, Herreras JM, Calonge M. Enfermedad de Behcet Ocular: Estudio Retrospectivo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 599-604.
  14. Tunal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycoglu R, Huseyin Altumbas H, Urgancioglu M. Uveitis in Behcet disease: An analysis of 880 patients. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 373-80.
  15. Verity D, Wallace G, Vaughan R, Stanford M. Behcet's Disease: From Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1175-83.
  16. Yazici H. Behcet's syndrome: where do we stand? *Am J Med* 2002; 112: 757-6.
  17. Yazici H, Chamberlain M, Schreuder I, D'Amato J, Muftuoglu M. HLA antigens in Behcet's disease: An appraisal by a comparative study of Turkish and British patients. *Ann Rheum Dis* 1980; 39: 344-348.
  18. Zamir E, Bodaghi B, Tugal-Tutkun I, et al. Conjunctival Ulcers in Behcet's Disease. *Ophthalmology* 2003; 110: 1137-41.