

Enfermedad de Behcet: presentación de un caso

Behcet's disease: a case report

Dr. Rafael Victor Pila Perez, Dr. Rafael Ulises Pila Peláez, Dr. Pedro Rosales Torres, Dr. Javier Alberto Artola González

Hospital Universitario Manuel Ascunse Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: la enfermedad de Behcet es una enfermedad rara que afecta a varones en la tercera y cuarta década de la vida, de proporción mundial. Se revisaron las manifestaciones clínicas, teorías etiopatogénicas, diagnósticos y tratamiento.

Objetivo: aportar un caso de enfermedad de Behcet; con manifestaciones multisistémicas, el cual constituye el primero reportado en nuestra provincia.

Caso Clínico: se presentó una paciente de 45 años de edad, de raza mestiza, trabajadora gastronómica, sin antecedentes personales de interés, que desde hace cinco años aproximadamente sufre de lesiones oculares dado por conjuntivitis recurrentes y uveítis, lesiones maculo-papulares en la piel, artritis sin impotencia funcional, así como diarreas en varias ocasiones. Hace seis meses, comenzó con aftas bucales, seguido posteriormente por aftas genitales. Igualmente ha notado pérdida de 10 kg en los dos últimos meses, acompañado de cefalea, depresión y alteraciones graves de la personalidad. Todos los estudios fueron normales, excepto la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. La patergia fue positiva con 5 mm; igualmente los estudios histopatológicos confirmaron el diagnóstico de una vasculitis por esta enfermedad. La terapéutica impuesta por nosotros mejoró notablemente a la paciente, egresó a los 38 días pero mantuvo el tratamiento con prednisona (10 mg) de

sostén, para evitar las complicaciones neurológicas que son las más graves.

Conclusiones: la enfermedad de Behcet adquiere gran importancia en el momento actual al simular otras enfermedades, desde el punto de vista clínico, etiológico y en su terapéutica.

DeCS: SÍNDROME DE BEHÇET/diagnóstico; SÍNDROME DE BEHÇET/terapia; SIGNOS Y SÍNTOMAS; ADULTO; ESTUDIOS DE CASOS.

ABSTRACT

Background: Behçet's disease is a rare disease of world proportions that affects males in the third and fourth decades of life. Clinical manifestations, etiopathogenic theories, diagnoses and treatments were reviewed.

Objective: to present a case of Behçet's disease with multisystemic manifestations which constitutes the first case reported in the province of Camagüey.

Clinical case: a forty-five-year-old, mixed-race patient, who works in the gastronomy sector without any personal records of interest, appears with around five years of suffering from ocular injuries caused by recurrent conjunctivitis and uveitis, as well as maculopapular lesions in the skin, arthritis without functional impotence, and diarrhea in certain occasions. Six months ago, the patient started presenting aphthous ulcers, followed by genital ulcers. The patient also noticed a weight loss of 10 kg in the last two months and had suffered from headaches, depression and serious personality disorders. All the studies were normal except for the erythrocyte sedimentation rate and the C-reactive protein. The pathergy results were positive with 5 mm, as well as the histopathological studies which confirmed the diagnosis of vasculitis caused by this disease. The therapy applied greatly improved the patient's condition who was discharged from hospital 38 days later but kept the prednisone support treatment (10 mg) in order to avoid neurological complications which are the most serious.

Conclusions: Behçet's disease has a great importance nowadays because it resembles other diseases from the clinical, etiological, and therapeutic points of view.

DeCS: BEHCET SYNDROME/diagnosis; BEHCET SYNDROME/therapy; SIGNS AND SYMPTOMS; ADULT; CASE STUDIES.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behcet (EB) es una afección rara de tipo inflamatorio, multisistémica y de causa desconocida que sigue un curso crónico, frecuentes exacerbaciones y remisiones. A partir de la primera descripción en 1937 por el dermatólogo turco H. Behcet, ¹ el espectro clínico de esta enfermedad, caracterizada por una triada sintomática (úlceras orales y genitales recurrentes con uveítis e hipotensión), se ha ampliado por la inclusión de otras manifestaciones que han supuesto una proliferación terminológica y una dificultad para definirlo en Behcet "completo e incompleto". Dado que el estudio histopatológico de los órganos afectados y los datos analíticos son inespecíficos, su diagnóstico se fundamenta en el método clínico de la descripción y agrupación de signos y síntomas, para lo cual se han diseñado múltiples "criterios de diagnóstico" según la predominancia sintomática.

Aunque es mucho más frecuente en los países mediterráneos orientales y en Japón (ruta de la seda), tiene una distribución universal. ² Su prevalencia es difícil de estimar porque muchos casos no se diagnostican. Predomina en el sexo masculino (2-4: 1), y puede aparecer en cualquier edad, aunque se diagnostica con mayor frecuencia entre los 18-40 años.^{2,3} Los casos pediátricos representan el 1-2 % de los enfermos, su asociación familiar es infrecuente. ²

Se presenta este caso, primero reportado en Camagüey desde 1962.

CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años, femenina, mestiza, trabajadora gastronómica, sin antecedentes personales y familiares de interés, sin hábitos tóxicos o antecedentes de ingestión de medicamento, un solo parto normal, no abortos. Refiere que desde hace 5 años aproximadamente sufre de lesiones de ambos ojos, por lo cual ha concurrido al oftalmólogo en múltiples ocasiones, señala como causa de enfermedad una conjuntivitis recurrente e iridociclitis. Junto con estas afecciones, ha sufrido de lesiones maculo-papulosas generalizadas, más frecuente en la espalda, la región lumbosacra y abdomen, al mismo tiempo que ha presentado artritis de ambos tobillos, rodilla y muñeca derecha, sin impotencia funcional.

Cuando ha tenido la artritis, se ha acompañado de diarreas líquidas, en número de 6-8 diarreas, con dolor y distensión abdominal, ha acudido a su médico para tratamiento. Además de las referidas manifestaciones, notó que desde hace 6 meses presenta aftas bucales abundantes, dolorosas, que incluso impedían su alimentación normal. Acudió al estomatólogo, el cual le indica cocimiento de llantén y antibióticos sin mejoría, también observó en esos momentos numerosas aftas genitales, en coincidencia con sus ciclos menstruales. Como notó pérdida de peso, alrededor de 10 kg en más o menos un mes y por presentar cefaleas que no se alivian con la terapéutica habitual, cambios de conducta con depresión intensa y alteraciones de personalidad, concurre a nuestra consulta y se decide su ingreso para estudios.

La exploración a su ingreso mostró una paciente con afectación del estado general, con lesiones maculo papulosas en el abdomen y espalda así como en la región glútea, no dolorosas y de colores violáceos, la piel se encontraba húmeda sin otras alteraciones. No se encontró adenopatías en cadenas ganglionares periféricas y pérdida de 10 kg en los dos últimos meses.

El aparato cardiorespiratorio era normal con tensión arterial 120/80 mmHg, frecuencia central de 84 latidos por min. EL abdomen se encontraba muy distendido globalmente, sin visceromegalia y los ruidos hidroaéreos eran de 15 ruidos por minutos.

Sistema osteomioarticular: ambos tobillos, rodillas y la muñeca derecha presentaban signos flogísticos, con dolor, enrojecimientos pero no impotencia funcional. La mucosa oral, fundamentalmente la lengua presentaba lesiones blanquecinas necróticas, la misma estaba aumentada de tamaño con numerosas nodulaciones de las cuales se toman biopsias para estudio histopatológico. ([Figuras 1, 2](#))

Figura 1. Obsérvese las características de las lesiones de la lengua de la paciente



Figura 2. Estudio anatomopatológico que muestra una vasculitis linfocítica de vasos sanguíneos superficiales compatible con la enfermedad de Behcet (HyEx20).

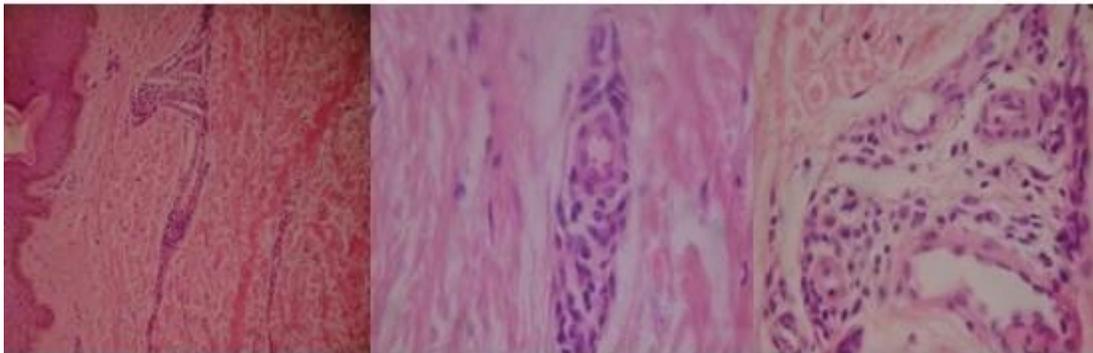


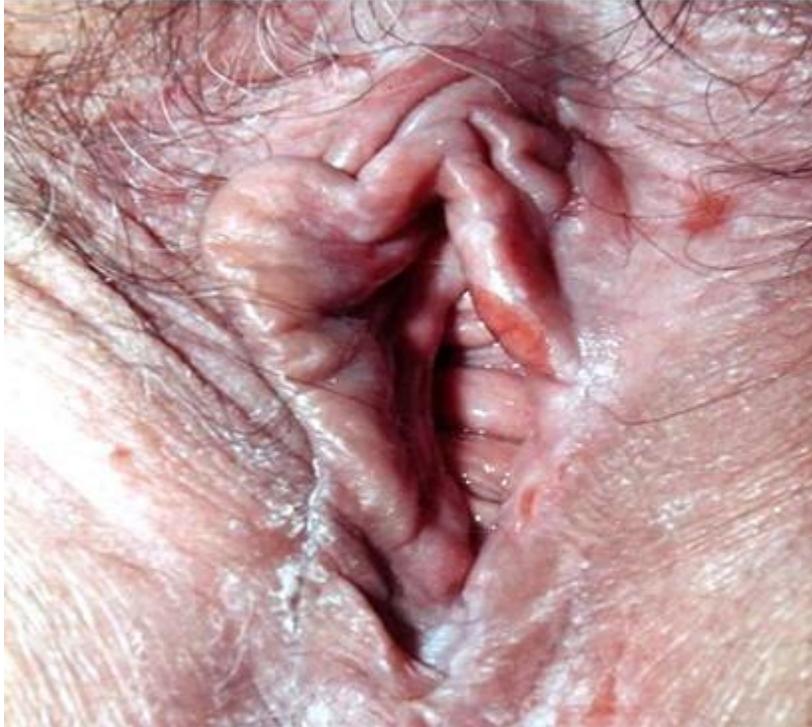
Figura 2

Figura 2a

2b

En los genitales se observaron de 6 a 7 úlceras dolorosas aproximadamente de 3 mm, blanquecinas, necróticas, con bordes eritematosos. El tacto rectal, vaginal y el estudio por el espéculo fueron normales. (Figura 3)

Figura 3. Lesiones genitales blanco rojizas aftosas de 1cm aproximadamente, propia de la enfermedad.



AL examinar el sistema neurológico mostró dificultades por su estado depresivo, alteraciones de personalidad y poca cooperación, el cual fue negativo. El examen oftalmológico mostró una uveítis anterior con un estasis papilar bilateral que remitió en una semana. El estudio analítico mostró hemoglobina 14 g/l, hematocrito 44 %, leucocitos 6,500x10⁹/l con diferencial normal, glucemia, creatinina, iones, enzimas hepáticas, pancreáticas, estudio de la función renal, estudios hematopoyéticos completos e inmunología, serologías y pruebas para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia adquirida, sin alteraciones. Solo se constató una velocidad de sedimentación globular de 85 mm/hora y una proteína C Reactiva de 195 mg/l valor normal (vn hasta 20 mg/l).

Patergia: se efectuó un pinchazo cutáneo en dirección oblicua en condiciones estériles con una aguja calibre 22, leída a las 48 horas y cuyo resultado fue de una pápula de 5 mm.

Electrocardiograma: sin alteraciones

Radiografía de tórax: normal

Ultrasonido abdominal y ginecológico: no mostró alteraciones

Se repitieron los exámenes de coagulación e inmunológico: células de lupus eritematoso (LE), complemento, crioglobulinas, factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares (ANA), todos negativos al igual que los hemocultivos, urocultivos y coprocultivos. La colonoscopia practicada fue normal. El antígeno leucocitario humano (ALH) B-27 negativa. Tomografía axial computarizada de abdomen, mediastino y cráneo no mostraron alteraciones. El electroencefalograma mostró manifestaciones irritativas inespecíficas. Se interconsulta con el servicio de psiquiatría que después de varias sesiones de interconsultas le imponen tratamiento y mejoró. Se empleó colutorios de llantén para las lesiones de la boca, glucocorticoides tópicos en los ojos, úlceras genitales y piel, así como dieta para su cuadro diarreico y úlceras orales, pero solo se obtuvo discreta mejoría. Dado que la paciente se encontraba mejor de sus manifestaciones neurológicas empleamos la prednisona a razón de 1 mg/kg/día se redujo a 5 mg semanales, a los 10 días la paciente se encontraba asintomática. Fue egresada a los 38 días con 15 mg de prednisona y hasta el momento la paciente se encuentra asintomática y ha mejorado su estado ponderal en 20 libras, siendo controlada por consulta de medicina interna.

DISCUSIÓN

Es probable que la enfermedad sea el resultado de una actividad inmune aberrante desencadenada por la exposición a algún agente responsable, posiblemente de naturaleza infecciosa en pacientes genéticamente predispuestos a desarrollarla.⁴ La susceptibilidad a la enfermedad se ha asociado con polimorfismo en el gen HLA-B particularmente HLA-B 51.⁴ El mecanismo a través del cual estas anomalías contribuyen a la patogenia de la enfermedad no está claro.²⁻⁴ Para establecer el diagnóstico de EB bastarían la coexistencia de dos criterios clínicos de la tríada clásica, es determinante la presencia de úlceras bucales recurrentes (100 %), dolorosas, de tamaño variable, que curan en 1-3 semanas generalmente sin dejar cicatriz. En la mayoría de los casos son la primera manifestación,^{2,4-6} lo cual le ocurrió a dicha paciente.

Las aftas genitales presentes en el 72-94 % de los casos son morfológicamente similares a las orales, ⁴⁻⁶ como se comprobó en este caso. En varones, su localización más frecuente es el escroto, en el pene son raros, generalmente curan a las 2-4 semanas, pero sí dejan cicatriz. ^{2,4}

Las lesiones oculares ocurren aproximadamente entre 25-75 % de los pacientes ^{2,4-6} y constituye la primera manifestación de la enfermedad en el 10 % de los casos ⁴ y como fue evidenciado significativamente en la paciente, aunque puede ser unilateral en su inicio, suele ser bilateral en su evolución, ⁴ características observadas en la paciente. Se afecta con mayor frecuencia el segmento anterior del ojo con iridociclitis e hipopion y conjuntivitis, pero pueden ocurrir coroiditis, papilitis óptica y arteritis de los vasos retinianos. Son secuelas el glaucoma, la catarata y la ceguera.^{4,5,7} La paciente presentó conjuntivitis recurrente, uveítis anterior y estasis papilar bilateral. La alteración cutánea es frecuente (70-80 %) y variada tales como: lesiones papulopostulosas, eritema nudoso, vasculitis cutánea, nódulos acneiformes y foliculitis. ²⁻⁷ El acné es más común en pacientes con artritis y es similar al acné vulgar. ² La patergia de interés diagnóstico es frecuente, especialmente entre los pacientes orientales. Es el único hallazgo específico de esta enfermedad y traduce la existencia de hiperreactividad inespecífica de la piel a los traumatismos menores. Consiste en la aparición de una pápula eritematosa o postular de más de 2mm en la zona de la punción a las 24-48 horas, ⁴ la paciente presentó una pápula de 5 mm. Las artralgias son más comunes que la artritis (40-65 %), la artritis se manifiesta de forma subaguda recidivante, suele ser mono u oligoarticular, no deformante y erosiva, son afectadas las grandes articulaciones como se aprecia en esta paciente, igualmente nunca son migratorias. ⁴⁻⁶

Las manifestaciones gastrointestinales son referidas (5-40 %) en forma de distensión abdominal y dolor, con semejanza en ocasiones a los de la colitis ulcerosa o a la enfermedad de Crohn, si bien las úlceras suelen localizarse en mayor frecuencia en la zona ileal terminal o la unión ileocecal. ^{2,4} Los datos radiológicos pueden sugerir una enteritis regional, ⁴ el caso presentado mostró un cuadro similar a los observados en las enfermedades inflamatorias del intestino y aunque la colonoscopia realizada fue negativa, hay a veces hemáticas importantes. La afección de distintos vasos de la microcirculación se haya presente en un tercio de los casos y es fundamentalmente venosa. Se trata de tromboflebitis superficiales y con menor frecuencia de trombosis

del sistema venoso profundo o grandes troncos venosos.^{4,5} El compromiso arterial es poco común (1-7 %). Raramente se han descrito arteritis con formación de aneurisma.⁸ La asociación de un aneurisma arterial pulmonar, de una trombosis de la arteria pulmonar y de tromboflebitis periférica recidivante constituye el síndrome de Hughes-Stovin.² Las neurológicas están presentes en el 4-48 % de los casos y en ocasiones en el 5 % constituyen la primera manifestación.^{4,9} Son polimorfismos, puesto que se puede afectar cualquier región del SNC. Lo más frecuente es la afección focal del parénquima cerebral (80 %), en especial el tronco cefálico, sustancia blanca periventricular y ganglios basales.^{2,4} La afectación parenquimatosa es más grave que la no parenquimatosa.⁴

Pueden ocurrir signos piramidales, hemiparesia, cefalea, alteraciones graves de la personalidad, en relación con la conducta y depresión como fue observado en la paciente.^{2,4,9} Los potenciales evocados y la resonancia magnética craneal tienen un alto rendimiento diagnóstico y son de utilidad para detectar lesiones subclínicas,² los cuales no fueron practicados en este caso. El líquido cefalorraquídeo (LCR) es con frecuencia normal aunque en ocasiones puede estar alterado cuando se presentan lesiones neurológicas más importantes.⁴

El diagnóstico diferencial deben de realizarse con:^{2,4} enfermedad de Reiter, síndrome de Steven-Johnson, estomatitis aftosa, meningitis recidivante de Mollaret, enfermedad de Whipple, esclerosis múltiple, enfermedad de Harada, enfermedades inflamatorias del intestino, sarcoidosis, espondilitis anquilosante. Los hallazgos de laboratorios son inespecíficos. Los marcadores de actividad inflamatoria como: proteína C reactiva y la velocidad de la sedimentación globular, son con frecuencia positivas en pacientes con artritis, pero pueden ser normales en enfermos con enfermedad urogenital, ocular y neurológico activa,³ en la paciente fueron positivas.

Por lo general es una enfermedad benigna aunque en ocasiones se asocia a complicaciones graves. Su curso clínico es muy variable y se caracteriza por recidivas y remisiones. Ozkan, et al,¹⁰ señalan como valor diagnóstico y pronóstico el índice de entesitis con sonografía en el tendón del tríceps según los criterios de Madrid que son importantes en el seguimiento de estos enfermos. El diagnóstico se basa en la historia clínica detallada y la observación clínica a largo plazo. No existe forma de predecir si un enfermo con ulceraciones orales recidivantes desarrollará la enfermedad aunque los brotes frecuentes constituyan un signo de alarma, como fue confirmado en este caso.

Ante la falta de una prueba de laboratorio válida para excluir la enfermedad de Behcet, las úlceras orales constituyen un reto diagnóstico y al realizar la biopsia y el estudio histopatológico de las lesiones de la lengua confirmaron el diagnóstico de vasculitis por esta enfermedad, al igual que la patergia, orienta al diagnóstico de confirmación de la misma.

La elección del tratamiento depende de las manifestaciones clínicas y su gravedad.² Una buena cantidad de enfermos requiere solo de cuidados mínimos.⁴

Se han ensayado diferentes fármacos en el tratamiento de la EB desde el clásico cocimiento de llantén, a la colchicina, sucralfato, o los glucocorticoides tópicos.^{2,4,9} La colchicina oral es útil para las lesiones cutáneas y de la artritis.^{2,4} Los glucocorticoides son efectivos para la mayoría de las manifestaciones pero no evitan las recidivas, la dosis por lo regular es de 1 mg/kg/día.¹¹ Se han empleado otros medicamentos:¹¹ tales como factor de transferencia, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida y el clorambucil). Otras terapéuticas más novedosas incluyen: la talidomida, interferón-alfa 2a y 2b y los anti-TNF especialmente el infliximab.¹²

Un diagnóstico precoz seguido de un tratamiento con corticoesteroides podría prevenir a juicio de varios autores,^{2,4,9,11} las temibles complicaciones neurológicas, aunque estudios más recientes refieren resultados altamente positivos con inmunosupresores.¹²

CONCLUSIONES

La EB se caracteriza por úlceras aftosas recurrentes dolorosas, distribuidas en labios, encía, boca, lengua. Duran de 1-2 semanas. No dejan cicatrices. También aparecen en genitales. Afecta a personas jóvenes. Puede afectar el sistema nervioso central, la esfera oftalmológica y el sistema osteomioarticular. Se describen alteraciones psiquiátricas. Puede ocurrir leucocitosis, eritrosedimentación acelerada y proteína C reactiva anormal. El tratamiento fundamental es con esteroides. El diagnóstico diferencial no es fácil, siempre se debe de realizar la patergia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behcet H-eberreferiendopttosedunch en virus verursachtegeschwure am nund am auge und genitalien. *Dermatolwschr.* 1937;105:1152.
2. KuralSehayi E, kresko I, Sehayin, Ozyazgan Y, Mat C, Hamurduyan V, et al. the long term mortality and morbidity of Behcet syndrome. A2-decades outcome survey of 387 patients followed at a center. *Medicine.* 2003;82:60-76.
3. Llanio Navarro R. Síndrome de Behcet. En: Llanio Navarro R, editor. *Síndromes.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2005. p. 255-68.
4. Boch Gill J, CID XutglaM^aC, Solaris Laque R, Selva O' Callaghan A, Cervera Segura R, Ramos Casals M. Vasculitis- En: Farreras-Rozman C, editor. *Medicina Interna.* V I, 17mo ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 1044-6.
5. Dalvi S, YildimirR, Yazici Y. Behcet Syndrome. *Drugs.* 2012 Dec 3;72(17):2223-4.
6. Mahammad A, Mandl T, Stufteet C, Segel Mark M. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behcet's disease in southern Sweden. *Rheumatology(Oxford).* 2013 Feb;52(2):304-10.
7. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen J. Epidemiology of Behcets disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012 Oct;20(5):324-35.
8. Leiba L, Seligsohn V, Sidi Y, Harats D, Sela B, Griffin J, et al. Thrombophilic factors in not leading cause of thrombosis of Behcet's disease. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1445-9.
9. Yurdakul S, Yazici A. Behcet Syndrome. *Best Pract Res ClinRheumatol.* 2008;22:793-809.
10. Ozkan F, Cetin G, Bakan B, Kalender A, Yuksel M, Ekerbicer H, et al. Sonographic evaluation of subclinical eintheseal involvement in patients with Behcets disease. *AJR AM J Roentgenol.* 2012 Dec;196:W723-9.
11. Vandaele P, Kappen J, Van Hagen P, Van Laar J. Managing Behcet's disease, an update on current and emerging therapies. *TherClin Res Manag.* 2009;5:385-90.
12. Sfikakis P, Markomichelakis N, Alpsoy E, Assad Khalil S, Bodaghi B, Gul A, et al. Anti-TNF therapy in the management of Behcet is disease: Review and basis recommendations. *Rheumatology.* 2007;46:136-741.

Recibido: 20 de enero de 2014

Aprobado: 31 de enero de 2014

Dr. Rafael Víctor Pila Pérez. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular y Consultante. Hospital Universitario Manuel Ascunse Domenech. Camagüey, Cuba. Email: rvpila@finlay.cmw.sld.cu