

### Síndrome de Behçet: presentación de un caso

*Behçet's syndrome: a case report*

**Dr. Alberto Pozo González <sup>I</sup>; Dra. Leonor Barbán Fernández <sup>II</sup>; Dra. Kenia M Rodríguez del Valle <sup>I</sup>; Dra. Isolina Betancourt Fernández <sup>I</sup>**

I Policlínico Universitario Previsora. Camagüey, Cuba.

II Policlínico Universitario Henry Reeve. Jimaguayú. Camagüey, Cuba.

### RESUMEN

**Fundamento:** la enfermedad de Behcet es un síndrome multisistémico, de posible patogenia inmunológica y crónica evolución, con lesión histopatológica fundamental de vasculitis y cuyas manifestaciones clínicas más importantes son: ulceraciones aftosas recidivantes, úlceras genitales y uveítis. Sus complicaciones más graves son las oftalmológicas y las neurológicas.

**Caso Clínico:** paciente de 38 años de edad, femenina, con Antecedentes Patológicos Personales de Asma Bronquial y Epilepsia sin tratamiento intercrisis ni anticonvulsivante por estar por más de 20 años estable. Acudió al Cuerpo de Guardia del Policlínico Previsora por presentar fiebre de 38,50C; nódulos eritematosos en miembros inferiores y úlceras aftosas en la boca. Inicialmente fue interpretado como un proceso séptico bucal; luego fue valorada por la especialista en dermatología quien decide su ingreso por diagnosticar un Eritema Nudoso. En el curso del ingreso presentó flebitis en regiones de los miembros superiores. El caso fue reevaluado y se diagnostica un Síndrome de Behcet por la presencia de criterios mayores y menores.

**Conclusiones:** El Síndrome de Behcet es una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) de causa desconocida, que puede afectar a casi cualquier parte del organismo (distribución generalizada o sistémica). Se caracteriza por úlceras en la

boca muy dolorosas, úlceras genitales e inflamación ocular, varios tipos de lesiones en la piel, inflamación de las articulaciones (artritis), inflamación intestinal con diarrea e inflamación del sistema nervioso, tanto central (cerebro, cerebelo, tronco cerebral, medula espinal, meninges) como de los nervios periféricos (brazos y piernas). El tratamiento tomara como premisa la individualidad, adecuarse a cada paciente según la edad, las características clínicas y al momento de su aparición. Los medicamentos están dirigidos a reducir la inflamación o bien a intentar regular el sistema inmunológico; entre los mas usados están: corticoides locales y orales, antiinflamatorios no esteroideos, colchicina, inmunosupresores.

**DeCS:** SÍNDROME DE BEHCET; ESTOMATITIS EFTOSA; ADULTO; ESTUDIOS DE CASOS

## **ABSTRACT**

**Background:** Behçet's disease is a multisystemic syndrome, of possible immunologic pathogeny and chronic evolution, with fundamental histopathological lesion of vasculitis whose the most important clinical manifestations are: recidivist aphthous ulcerations, genital ulcers and uveitis. Ophthalmologic and neurological are the most serious complications.

**Clinical case:** a 38 years old female patient, with personal pathological antecedents of bronchial asthma and epilepsy without intercrisis neither anticonvulsive treatment being stable for more than 20 years was presented. The patient was presented to the emergency room at the Previsora Polyclinic with fever of 38,50C; erythematous nodes of inferior limbs and aphthous ulcers in the mouth. Initially it was interpreted as an oral septic process; then it was valued by the specialist in dermatology who decides her admittance who diagnosed an erythema nodosum. During admission she presented phlebitis in the superior limbs. The case was re-evaluated and a Behçet's syndrome is diagnosed by greater and minor criteria.

**Conclusions:** Behçet's syndrome is an inflammation of blood vessels (vasculitis) of unknown cause that may affect to almost any part of the organism (general or systemic distribution). It is characterized by very painful ulcers in the mouth, genital ulcers and ocular inflammation, several types of lesions in the skin, joint's inflammation (arthritis), intestinal inflammation with diarrhea and inflammation of the nervous system, both the central (brain, cerebellum, cerebral trunk, spinal cord, meninges) as peripheral nerves (arms and legs). Treatment took as premise

the individuality, to be adapted to each patient according to age, clinical characteristics and to the moment of its appearance. Drugs are directed to reduce inflammation or to try to regulate the immunologic system; among the most used are: local and oral corticoids, non steroid anti-inflammatories, colchicine, and immunosuppressants.

**DeCS:** BEHCET SYNDROME; STOMATITIS APHTHOUS; ADULT; CASE STUDIES

## **INTRODUCCIÓN**

El síndrome de Behcet es un trastorno multisistémico que en 1937 el médico dermatólogo turco Dr. Hulusi Behçet describió por primera vez, caracterizado por una triada de signos: ulceraciones bucales y genitales recidivantes, y también con uveítis que a menudo produce ceguera. <sup>1</sup>Esta enfermedad tiene una distribución universal pero se observa con mayor frecuencia en la zona del Mediterráneo oriental y Japón. La edad de inicio es más frecuente en la 3ª y 4ª década de la vida, aunque se dan casos en recién nacidos que remiten espontáneamente a los seis meses de edad. <sup>2</sup>

La prevalencia del síndrome de Behcet oscila entre el 1:1 000 en Japón y el 1:500 000 en EEUU y en Europa. En los países mediterráneos, esta prevalencia podría ser mayor. Afecta principalmente a adultos jóvenes, y los varones presentan cuadros más graves que las mujeres. La etiología y la patogenia de este síndrome no se han esclarecido. Se han sugerido como agentes causales a *bacterias* y *virus*, aunque no se posee ninguna prueba convincente. Hoy en día, el síndrome de Behcet se considera una enfermedad autoinmune debido a que la mayoría de los pacientes presentan el denominador común de una vasculitis. Aproximadamente en el 50 % de los casos se demuestra la presencia de anticuerpos circulantes frente a la membrana mucosa de la cavidad bucal, así como inmunocomplejos. <sup>1</sup> La enfermedad no es contagiosa. <sup>2</sup>

Se ha comprobado la existencia de incidencia familiar, es decir que aparece en personas genéticamente predispuestas que se ven expuestas a algún agente externo, probablemente una infección y en los pacientes procedentes de la zona este del mediterráneo y del Japón, la enfermedad parece estar relacionada con los aloantígenos HLA-B5 y HLA-DR5. La presencia de ulceraciones aftosas recidivantes es una condición *sine qua non* para el diagnóstico. Habitualmente, las úlceras son dolorosas y presentan un *diámetro* que oscila entre los 2 y los 10mm. Pueden ser

superficiales o profundas y presentan una base necrótica y amarillenta en la parte central; aparecen aisladamente o en grupos, y se localizan en labios, encías, mucosa bucal y lengua. El paladar, las amígdalas y la laringe se afectan con *poca* frecuencia. Las úlceras *persisten durante una a dos semanas* y posteriormente desaparecen *sin* dejar cicatriz. <sup>1</sup>

Las aftas genitales se observan en más de la mitad de los casos tratados, se localizan en el glande y escroto en el varón y en la vulva, vagina y cervix en la mujer, siendo dolorosas y tardando en cicatrizar en el varón, y mucho menos molestas en las mujeres. <sup>2</sup> Las úlceras genitales son similares a las bucales tanto en su aspecto como en su evolución. Por lo general, las úlceras *vaginales* son indoloras y pueden detectarse mediante la exploración pélvica usual. En los *genitales externos* pueden aparecer úlceras genitales dolorosas. <sup>1</sup>

También pueden aparecer afectaciones de la piel, articulares (artralgias o artritis), del sistema circulatorio (trombosis venosa profunda) y del sistema nervioso central. <sup>2</sup>

La afectación ocular es la complicación más temida debido a que en ocasiones evoluciona rápidamente hacia la ceguera. Esta afectación ocular suele producirse al inicio de la enfermedad, aunque también puede aparecer durante los primeros años de la evolución. Además de *iritis*, en algunos casos de este síndrome también se puede observar *uveítis posterior, oclusión de vasos retinianos y neuritis óptica*. La uveítis bilateral está presente en el 60-70 % de los pacientes. La uveítis con hipopion, que se consideraba como la alteración más característica del síndrome de Behcet, es de hecho una manifestación *rara* del mismo. <sup>1</sup>

La evolución de la enfermedad de Behcet suele ser intermitente, con períodos de remisión (falta de actividad de la enfermedad) y de exacerbación (períodos de actividad) a lo largo de los años, con una tendencia progresiva hacia la remisión. Los síntomas pueden durar desde días a semanas, o pueden persistir durante meses o años. Suelen provocar discapacidad que disminuye la calidad de vida. El objetivo del presente estudio fue describir un caso de una paciente adulta del sexo femenino con el síndrome de Behcet.

## **CASO CLÍNICO**

Se presenta el caso de un paciente de sexo femenino, raza blanca, 38 años, con antecedentes de Epilepsia y Asma Bronquial sin tratamiento intercrisis ni anticonvulsivo por ausencia de descompensación por más de 20 años. Acudió a consulta del cuerpo de guardia del Policlínico Previsora por presentar lesiones

nodulares en ambos miembros inferiores dolorosos de coloración rojiza, de aparición sin relación causal aparente, de 3 días de evolución, además refirió presentar ulceraciones bucales (aftas orales) en número de 12, muy dolorosas, en la lengua, carrillos, paladar duro y pared faríngea; a este cuadro se asoció fiebre de 38,5 hasta 39,5 0C y secreción vaginal amarillenta. Se interpretó como un proceso séptico bucal y recibió tratamiento con antibiótico (Ciprofloxacina) por vía oral, a pesar de esto continuó con el cuadro febril, toma del estado general, dificultad para la marcha por dolor intenso en masas musculares, huesos y articulaciones de las rodillas, muñecas y metacarpofalángicas e intensificación de lesiones existentes; a los 10 días de evolución de este cuadro se decidió su ingreso hospitalario en el servicio de Dermatología, se interpretó como un Eritema Nudoso para estudio. Según testimonio de la paciente, días previos a la aparición de las lesiones nodulares y aftosas presentó durante varios días enrojecimiento marcado de ambos ojos y la aparición de una lesión vesículo-pustulosa pequeña en genitales externos que desapareció a los pocos días. Al examen físico se confirmó la presencia de los nódulos dolorosos en ambos miembros inferiores, palpación dolorosa de huesos y articulaciones, aftas orales en número de 12 de tamaño variable que oscilaron entre 1 hasta 1,5cm. En el curso del ingreso presentó flebitis superficial en zonas de extracción de sangre para la realización de los complementarios.

#### **Exámenes complementarios**

Hemograma Completo: leucocitosis 11, 6 x 10<sup>9</sup>

Polimorfo nucleares 087

Linfocitos 012

Eosinófilos 001

Monocitos 000

Eritrosedimentación: 37 mmol/l

Conteo de Eosinófilos: 360×10<sup>9</sup>

TGO: aumentada: 86 mmol/l

US Abdominal: hígado reactivo, resto de estructuras anatómicas normales (vesícula, páncreas, bazo y riñones) en tamaño y forma, no adenopatías paravertebrales.

Médulo-cultivo: estafilococo

TAC de tórax: no se observan alteraciones en los cortes realizados

Fondo de ojos: no alteraciones vasculares o retinianas

Exudado vaginal: presencia de células de descamación sucia, no trichomonas ni levaduras

## DISCUSIÓN

Este caso presentó varios elementos clínicos considerados en la clasificación establecida por Japón en 1982 como criterios mayores y menores para el diagnóstico del síndrome: Úlcera genital pequeña no dolorosa, artritis, flebitis, nódulos eritematosos y lesión ocular no definida por haber sido transitoria.<sup>3</sup>

La característica principal para establecer el diagnóstico es la presencia de úlceras aftosas recurrentes. Se trata de úlceras dolorosas, poco profundas o profundas con una base necrótica central amarillenta, que aparecen en forma aislada o en brotes y se ubican en cualquier sitio de la cavidad bucal.<sup>1, 4</sup> La paciente presentó más de 10 úlceras bucales intensamente dolorosas que dificultaron extremadamente la alimentación por vía oral, de 10 hasta 10,5mm de diámetro, con una profundidad que osciló entre 0,1 hasta 0,3mm; a una de ellas se le realizó biopsia reportando una vasculitis crónica. Estas lesiones también fueron las de mayor relevancia en el 1er caso de Behcet en Cuba.<sup>5</sup> La lesión anatómica del Behcet es la inflamación vascular presente en todas las lesiones ulcerosas.<sup>4</sup>

En la piel las lesiones aunque polimorfas e inespecíficas, adquieren gran significación diagnóstica.<sup>6</sup> Se observan foliculitis, eritema nudoso, un exantema afín al acné y, pocas veces, vasculitis.<sup>1, 7</sup> Hasta en el 80 % de los casos existen lesiones cutáneas: pápulas, pústulas, vesículas y, aproximadamente en el 40 % de los pacientes, las reacciones inflamatorias ante un traumatismo menor (p. ej., punción con aguja).<sup>7, 8</sup> Este caso presentó tanto lesiones propias del eritema nudoso como flebitis por pinchazos.

La *artritis* es frecuente, en el 50 % de los casos, pero no tiene rasgos distintivos, es autolimitada y no destructiva aunque recuerda al reumatismo palindrómico. Se presenta en forma aguda, es asimétrica y afecta sobre todo las rodillas, los tobillos, los codos y las muñecas. Puede estar acompañada de sinovitis y entesopatía (tendinitis).<sup>6, 9, 10</sup> Esta aseveración coincide con la paciente reportada en el caso ya que presentó manifestaciones clínicas de inflamación articular en muñeca, rodilla, articulaciones metacarpofalángicas, así como de tendinitis.

La paciente presentó hiperemia conjuntival e historia previa de supuestas conjuntivitis que no fueron valoradas por personal médico especializado por no acudir la paciente en su momento. Las lesiones oculares aparecen en un 50/60 % de los casos, siendo especialmente frecuentes la uveítis, que puede incluso desembocar en una ceguera. Se han descrito también casos de conjuntivitis y escleritis.<sup>11</sup> La variabilidad, con que puede presentarse la lesión oftálmica recomienda la interconsulta con el especialista desde un inicio, ya que en ocasiones suele ser grave y llevar a la amaurosis por brotes repetidos de iritis e iridociclitis.<sup>4</sup>

<sup>9</sup> La manifestación más común es la conjuntivitis recidivante, que puede ser vesicular o ulcerativa. Otras manifestaciones que pueden observarse en esta enfermedad son: hipopion, papiledema, perforación de la retina, coroiditis y desprendimiento de la retina, que aunque no son frecuentes deben tenerse en cuenta en su seguimiento. <sup>10</sup>

La lesión genital, frecuente, puede crear estigmas sociales propios de las enfermedades venéreas o conducir a errores diagnósticos; se comporta como una lesión ulcerativa crónica persistente, que puede ser dolorosa, en escroto o pene. En la mujer las lesiones vaginales pueden ser inadvertidas o manifestarse por la presencia de secreción vaginal. Generalmente no son dolorosas y pueden ser múltiples. <sup>12</sup>

Los exámenes paraclínicos no resultan de utilidad diagnóstica, los reactivos de la fase aguda suelen ser anormales durante las crisis, ya nos hemos referido anteriormente a la mayor presencia del síndrome en enfermos con HLAB5 y B12. Los japoneses reportaron su presencia en el 71, 4 % de los enfermos diagnosticados. <sup>4, 12</sup>

Los fármacos más empleados en el tratamiento son los glucocorticoides, la colchicina y drogas citostáticas como el clorambucil o la ciclosporina A. El caso presentado llevó tratamiento con colutorios y esteroides por vía oral a razón de 45 mg/d, así como Pentoxifilina. Se obtuvo una respuesta favorable en la mayoría de las manifestaciones, las más persistentes fueron las lesiones nodulares en miembros inferiores.

## **CONCLUSIONES**

El Síndrome de Behcet es una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) de causa desconocida, que puede afectar a casi cualquier parte del organismo (distribución generalizada o sistémica). Los hallazgos clínicos están caracterizados por úlceras en la boca muy dolorosas, úlceras genitales e inflamación ocular, varios tipos de lesiones en la piel, inflamación de las articulaciones (artritis), inflamación intestinal con diarrea e inflamación del sistema nervioso, tanto central (cerebro, cerebelo, tronco cerebral, medula espinal, meninges) como de los nervios periféricos (brazos y piernas). El tratamiento tomara como premisa la individualidad, adecuarse a cada paciente según la edad, las características clínicas y al momento de su aparición. Los medicamentos están dirigidos a reducir la inflamación o bien a intentar regular el sistema inmunológico; entre los mas usados

están: corticoides locales y orales, antiinflamatorios no esteroideos, colchicina, inmunosupresores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Harrison Online [homepage on the internet] EEUU: Síndrome de Behçet; c1995-2010[actualizado 9 abril 2010; citado 10 abril 2010]; Harrisonmedicina;[aprox. 2 pantallas].
- 2.Beers Mark H, Porter Robert S. Manual de Merck. En: Schumacher Ralph H, editor. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo: Síndrome de Behçet. España: SA ELSEVIER; 2006.p. 294-6
- 3.Wurmann P,Díaz G,Sabugo F,Soto L,Solanes F,Pino S,et al.Enfermedad de Behçet en Chile:Análisis clínico de 44 casos.Rev méd Chile [serie en Internet] 2009; 137(10):10.
- 4.De\_Souza Neves F,Bertacini de\_Moraes JC,Gonçalves CR.Síndrome de Behçet: à procura de evidencias.Rev Bras Reumatol 2006;1:7.
- 5.Collazo Borrego L,Sotto Escobar A,Averhoff Casamayor MC,Turcaz Bosh N,Ramos Sánchez V,Torres Escalona N.Síndrome de Behçet:reporte del primer caso en Cuba.Rev cubana estomatol 1989;26(3):175-80.
- 6.Marques Zaghetto J,Mina Yamamoto M,Barreto Souza M,Bezerra Gaspar\_Carvalho\_da\_Silva FT,Hirata CE,Olivalves E,et al.Chlorambucil and cyclosporine A in Brazilian patients with Behçet's disease uveitis - a retrospective study.Arq Bras Oftalmol 2010;73(1):11.
- 7.Salas Cabrera R,Sagué Larrea J,Laurencio Mena A.Enfermedad de Behçet:Presentación de un caso.Arch Esp Urol 2007;60(1):2.
- 8.Rodés Teixidor J, Guardia Massó J. Tratado de Medicina Interna. En: Vázquez Rodríguez JJ, Peña Sánchez de Rivera JM, editores. Otras Enfermedades inflamatorias sistémicas de etiología desconocida. Barcelona: MASSON SA; 2006.p. 3250-2
- 9.Santos Júnior A,Francisco\_Botequio Mella L,Ribeiro Turato E,Botega NJ.Alterações psiquiátricas após corticoterapia em paciente com rara manifestação neurológica de Síndrome de Behçet e o papel da interconsulta psiquiátrica.Rev psiquiatr Clín 2009;36(5):6.
- 10.Karakaya K,Comert M,Numanoglu G.Multiple perforations along the transverse colon as a rare presentation of intestinal behçet's disease:a case report.Clinics [serie en Internet] 2009;64(12):6.

11.Cruz Santana AN,Antunes T,Monteiro de\_Barros J,Adib Kairalla R,Ribeiro de\_Carvalho CR,Valente Barbas CS.Acometimento pulmonar na doença de Behçet:uma boa experiência com o uso de imunossupressores.J bras pneumol 2008;34(6):9.

12.De\_Souza Neves F,Pereira Gonçalves D,Gonçalves CR.Síndrome de Behçet e policondrite recidivante:síndrome MAGIC.Rev Bras Reumatol 2006;46(2):8.

Recibido: 5 de mayo de 2010

Aprobado: 29 de septiembre de 2010

*Dr. Alberto Pozo González.* Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Master en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Policlínico Universitario Previsora. Camagüey, Cuba. *E-mail:* [apoza09@polprev.cmw.sld.cu](mailto:apoza09@polprev.cmw.sld.cu)