

Enfermedad de Behçet

Experiencia en el Departamento de Reumatología, Hospital San Juan de Dios

Roser Areny M.* y Jorge Saavedra M.**

* Servicio de Medicina, Hospital Félix Bulnes

** Depto. Reumatología, Hospital San Juan de Dios

INTRODUCCION

En Chile la Enfermedad de Behçet (EB) es una patología muy poco frecuente y por lo tanto existen escasas publicaciones al respecto. Esto y la oportunidad que tuvimos de estudiar a un grupo de pacientes nos motivó a reportar la experiencia acumulada en nuestro hospital.

METODO

Se revisó la ficha clínica de ocho pacientes diagnosticados y controlados regularmente en el Dpto. de Reumatología del Hospital San Juan de Dios, entre los años 1989 y 2002. El diagnóstico se realizó según los criterios del International Study Group for Behçet Disease.

RESULTADOS

El 75% de los pacientes eran hombres, con una mediana de edad de 42 años al momento del estudio y de 36,5 años al momento de realizarse el diagnóstico. En el 62,5% de los casos la demora en hacer el diagnóstico fue de más de dos años.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el 100% presentó úlceras orales, el 87,5%, úlceras genitales, el 100%, compromiso de piel: pseudofoliculitis (62%), eritema nodoso (37,5%) y papulopústulas, 37,5%. Dos pacientes tuvieron compromiso ocular, y uno de ellos presentó los tres tipos de compromiso y el otro, uveítis posterior.

Algo que destaca en nuestro estudio es el compromiso vascular, que se presentó en el 87,5% de los casos y todos ellos con trombosis venosas, y un caso de aneurisma femoral, lo que es descrito como infrecuente en la literatura.

El compromiso articular se observó en el 50%, pero fue poco relevante, y sólo un paciente presentó oligoartritis; lo mismo sucedió con el compromiso del sistema

nervioso, presente en el 25%, que se manifestó como cefalea, hipoacusia, tinitus y vértigo.

Otras manifestaciones fueron pericarditis, derrame pleural y compromiso renal, manifestado como síndrome nefrótico, demostrándose posteriormente amiloidosis después de doce años de evolución de la enfermedad.

El test de Patergia se realizó en el 87,5% de los casos y fue siempre negativo.

Como forma inicial de presentación se observaron fiebre y baja ponderal en el 25% de los casos.

En cuanto al laboratorio, destaca VHS > 50 ml/h. en el 62,5% al ingreso y que luego se normalizó. VDRL, VIH, antinucleares y anticardiolipinas fueron siempre negativos. En los enfermos en que se realizó, el factor reumatoideo fue negativo en el 100% de los casos.

En relación a la terapia recibida por los pacientes: 100% recibieron corticoides sistémicos, 2 de ellos además recibieron corticoides locales, el 75% ha usado colchicina, 50%, clorambucil por compromiso ocular y en el 100% los eventos trombóticos fueron tratados con anticoagulantes sin complicaciones. El paciente con aneurisma femoral fue intervenido quirúrgicamente. Un paciente falleció por compromiso renal secundario a amiloidosis.

DISCUSION

La EB es una enfermedad inflamatoria crónica definida por la presencia de lesiones ulceradas en la boca, asociada a úlceras genitales y manifestaciones sistémicas, siendo las más importantes las cutáneas, oculares, nerviosas y vasculares.

Es una enfermedad del adulto joven, lo que concuerda con nuestro trabajo, observándose mayor severidad cuando se presenta precozmente en la vida.

Geográficamente, su mayor prevalencia se observa en los países de la orilla oriental del Mediterráneo, como

Turquía (80-370 pacientes por 100.000 habitantes.), pero también es prevalente en Japón, Corea y México. En nuestro país es poco frecuente y existen escasos reportes sobre la enfermedad (publicaciones nacionales) (1-3).

Es más frecuente en hombres, aunque la literatura reporta variaciones según la ubicación geográfica, observándose un aumento de la presentación en las mujeres en Japón y Corea y que son habitualmente de comienzo más tardío y menos severo (4).

Actualmente se aceptan como criterios diagnósticos los del International Study Group for Behçet Disease de 1990 (5), que considera como criterio mayor la presencia de úlceras orales recidivantes, a las que se suman dos criterios menores, como úlceras genitales, compromiso cutáneo, lesiones oculares y test de Patergia (+), hacen el diagnóstico con un 91% de sensibilidad y 96% de especificidad (6).

ETIOPATOGENIA

Buena parte de los trabajos realizados en el último tiempo apuntan a tratar de dilucidar el origen y los mecanismos de producción de la enfermedad, lo que aún no ha sido posible (4). Sin embargo, existen evidencias claras que la EB está asociada al gen de histocompatibilidad HLA B5I (10% de susceptibilidad) (4, 7), lo que tiene sus variaciones geográficas y también raciales.

En relación a la presencia de antígeno HLA de clase II, los estudios no son concordantes e involucran HLA DR W52 y HLA DR7. Este último, en las formas neurológicas y oculares (4). HLA DR 2 en las formas oculares. También se ha propuesto la relación con antígenos virales y bacterianos, especialmente estreptococos.

Otro enfoque patogénico dice relación con la disfunción endotelial presente en la enfermedad, que sería causante de las manifestaciones vasculares de la misma.

Es así como recientemente en la literatura han aparecido publicaciones sobre la asociación entre homocistinemia sérica total elevada y la Enfermedad de Behçet y esto a su vez asociado a un aumento de dos mediadores celulares, como la endotelina y el óxido nítrico; esto ha sido demostrado en relación a las manifestaciones oculares del Behçet y serían marcadores de actividad de la enfermedad ocular, incluyendo la vasculitis retinal obliterativa y trombosis (8).

CLINICA

Lo característico de la Enfermedad de Behçet son sus variadas manifestaciones clínicas.

Muy típicas son las úlceras bucales, que se caracterizan por su aspecto de afta con rodete y halo eri-

tematoso, fondo sucio y muy doloroso que permanece aproximadamente dos semanas y no deja cicatriz y que recurren por lo menos tres veces en un año. Se observan también úlceras genitales, que preferentemente se localizan en el escroto en el hombre y en la vulva en la mujer. En estos casos sí quedan cicatrices y pueden ser un elemento importante en el diagnóstico.

Manifestaciones cutáneas: Seudofoliculitis de corta duración y que curan sin cicatriz.

- Papulonódulos muy similares al acné.
- Eritema nodoso.

Compromiso ocular: Puede manifestarse como uveítis anterior, que es muy característico. Es más frecuente en hombres y al repetirse en el tiempo deja secuelas. La uveítis posterior y la vasculitis retiniana, como ya vimos, se relacionan con disfunción endotelial (4).

Compromiso vascular o angio Behçet: Puede afectar, según la literatura, hasta 1/3 de los pacientes y presentarse en territorios arterial o venoso. Cuando el compromiso es venoso se manifiesta como trombosis en diferentes territorios; mientras que el compromiso arterial se expresa como aneurisma.

Compromiso articular: La prevalencia de artritis puede encontrarse hasta en el 50% y puede ser oligo o poliartrosis intermitente crónica. Aunque actualmente el Behçet no se clasifica dentro de las espondiloartropatías seronegativas, la incidencia de sacroileítis es mayor que en población control (9).

Compromiso renal: Es poco frecuente y se describe asociado a glomerulonefritis focal segmentaria a amiloidosis tipo AA. Este compromiso lo presentó uno de nuestros pacientes (10).

TERAPIA

La terapia depende en general de la forma clínica.

En la forma mucocutánea se usa la colchicina por su acción inhibitoria de la quimiotaxis de neutrófilos, que está aumentada en el Behçet. También está indicado el uso de corticoides, tanto local como sistémico. Otras alternativas terapéuticas para esta forma de presentación son el uso de talidomida, Dapsona e interferón α y recientemente los anti TNF (13).

Formas oculares

Por ser uno de los problemas mayores de EB, es una de las indicaciones más importantes de la cortico-

terapia, el Clorambucil, Azathioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina y últimamente los anti TNF como Infliximab son los medicamentos utilizados en los casos graves (11, 12).

Angio Behcet

Los corticoides en dosis altas son útiles y en caso necesario pueden utilizarse anticoagulantes. Tal vez especulando un poco, sería útil el uso de ácido fólico como forma de controlar la hiperhomocistinemia.

En el resto de las manifestaciones está indicado el uso de corticoides, y dependiendo de la gravedad del cuadro, los inmunosupresores.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren de los encontrados en la literatura en la mayor frecuencia de eventos vasculares y en particular trombóticos, en la ausencia de patergia y en la importancia de las manifestaciones sistémicas iniciales.

Nuestros pacientes también presentaron menos eventos oculares que los descritos en la revisión bibliográfica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Basualdo J., Palma S., Grisanti M., Alvarado M.A., Guzmán L. Enfermedad de Behçet. Rev Méd de Chile 1986; 114:321-327.
2. Bezanilla M.A., Vargas A., Rojas C. Enfermedad de Behçet, reporte de cuatro casos y revisión bibliográfica. Reumatología 1991; 4:112-121.
3. Orellana L. Enfermedad de Behçet. Revista Chilena de Reumatología 2000; 1:18-22.
4. Kahn M.F. Maladies et Syndromes Systémiques. 4a. edición, Editorial Flammarion, Paris 2000. Cap. Maladie de Behçet. Hanza M. 883-924.
5. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990; 335: 1078-1080.
6. Ramos F. Enfermedades Reumáticas. Criterios y Diagnóstico. 1ª edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana. México 1999. Cap. Enfermedad de Behçet: 359-366.
7. Hirohata S y Kikuchi H. Behçet's Disease. Arthritis Research and Therapy 2003; 5(3):139-146. EPUB 2003 Apr. 02.
8. Er H., Evreklioglu C., Cumurcu T., Türköz Y., Ozerol E., Sahin K., Doganay S. Serum Homocysteine. Level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxid in Behçet's Disease. Br J Ophthalmol 2002; 86: 653-657.
9. Schirmer M., Calamir Kt., Direskeneli H. Ninth International Conference on Behçet Disease. Seoul, Korea, May 27 - 29 2000. J Rheumatol 2001 (Mar); 28(3):636-639.
10. Zahiri K et al. Renal Involvement in Behçet's Disease. About Six Cases. Revue du Médecine Interne. 2003 Jan; 24 (1):4 -10.
11. Ozdal PC., Ortac S., Taskintuma I, Firat E. Long-term Therapy With Low Dose Cyclosporine A In Ocular Behçet's Disease. Doc Ophthalmol 2002 (Nov); 105(3): 301-312.
12. Hamurydan V., Ozyazgan Y., Fresko Y., Yurdakul S., Yazyci H. Interferon α Combined with Azathioprine for the Uveitis of Behçet's Disease: Am Open Study. ISR. Med. Assoc. J. 2002 Nov.; 4 (11 supp.): 928 - 930.
13. Sfikakis PP. Behçet's Disease: A New Target for Anti-Tumour Necrosis Factor Treatment ANN Rhum Disease. 2002 (Nov); 61 (suppl. 2):51-53.