



Enfermedad de Behçet

Dra. Ninotchkaa Alvarado,* Dra. María de Jesús Ambriz*

RESUMEN

La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida caracterizada por úlceras orales, aftas recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones cutáneas. Todas las manifestaciones son autolimitadas excepto la afección ocular. Los ataques repetitivos de uveítis pueden causar ceguera. La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria persistente. La afección del tracto gastrointestinal, sistema nervioso central y grandes vasos es menos frecuente, aún así pueden amenazar la vida del paciente. La susceptibilidad de la enfermedad de Behçet está fuertemente asociada con la presencia del alelo HLA-B51. Algunos factores ambientales como agentes infecciosos también han sido implicados en la patogénesis de esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Behçet, úlceras orales, úlceras genitales, uveítis.

ABSTRACT

Behçet's disease is an inflammatory disorder of unknown cause, characterized by recurrent oral aphthous ulcers, genital ulcers, uveitis, and skin lesions. All these common manifestations are self-limiting except for the ocular attacks. Repetited attacks of uveitis can cause blindness. Behçet's disease is not a chronic, persistent inflammatory disease, by rather one consisting of recurrent attacks of acute inflammation. Involvement of gastrointestinal tract, central nervous system, and large vessels is less frequent, although it can be life threatening. Susceptibility to Behçet's disease is strongly associated with the presence of the HLA-B51 allele. Environmental factors such as infectious agents have also been implicated in its pathogenesis.

Key words: Behçet disease, oral ulcers, genital ulcers, uveitis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis sistémica recurrente con curso crónico y de causa desconocida. Esta enfermedad afecta todos los órganos del cuerpo simultáneamente o consecutivamente y algunas veces tiene pronóstico serio, dependiendo del sistema afectado. Todas las subespecialidades de medicina deberían de estar involucradas en el cuidado de los pacientes con EB.^{1,18,21}

HISTORIA

La primera descripción de la sintomatología de la enfermedad fue reportada por Hipócrates, siglo V antes de Cristo, en su 3er. Libro de Epidemiología.

*"There were other forms of fever... Many developed aphtae, ulcerations. Many ulcerations about the genital parts... Watery ophthalmies of a chronic character, with pains; fungus excretions of the eyelids externaly, internally, which destroyed the sight of many persons... there were fungous growths on ulcers, and on those localized on the genital organs. Many anthraxes through the summer... other great affections: many large herpes".*³³

La tríada de iritis y úlceras mucocutáneas y genitales fue reconocida por Blüthe, Planner y Remenovsky y

* Residente de 4º año. Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica, INP.



Shigeta al inicio del siglo. Posteriormente Gilbert (1919-1921) describió iritis séptica, hipopion, furunculosis y pústulas.³³

En 1930, Adamantiades presentó a la Sociedad Médica de Atenas el caso de un paciente de 20 años de edad quien desarrolló iritis recurrente con ceguera, flebitis, ulceraciones genitales y orales y artritis de rodilla.

En 1924, Behçet examinó a un paciente con historia de estomatitis aftosa recurrente, úlceras genitales, eritema nodoso y afección ocular. En 1936 Behçet publicó un caso similar en el *Journal de Turquía* seguido por otra publicación en 1937.

En 1946, Adamantiades describió lo que él llamó el cuarto síntoma, tromboflebitis de los vasos retinianos, las extremidades o ambas, ya que su primer paciente sufrió flebitis con úlceras de las piernas.

En 1996, en la VII Conferencia Internacional de BD, se presentaron nuevos datos.³³

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Behçet tiene distribución mundial, sin embargo muchos casos se han reportado en Japón, Medio Este y Mediterráneo.

La prevalencia de la enfermedad ha incrementado en los últimos 40 años, principalmente en Japón, en donde en algunas partes del país 10 de 100,000 personas están afectadas. En Alemania la prevalencia fue 1.6 en 100,000 en incremento a 2.0 en 100,000 en 1994. En el Norte de Europa la prevalencia es aproximadamente 0.3 de 100,000 y en Turquía, 5 de 100,000 o incluso más alta.^{4,18,21,33}

Edad de inicio

Esta varía según los estudios. En Alemania, la edad media de inicio está estimada a los 25 años de edad (5-55 años), y por sexo es 27 años para el sexo masculino y 24.5 para el sexo femenino. Muchos autores consideran la edad de inicio cuando el paciente llena completamente los criterios diagnósticos de la enfermedad.^{26,33}

Incidencia familiar

La EB afecta algunas veces a más de un miembro de la misma familia. En un abstract reciente, la frecuencia de formas familiares de la enfermedad fue estimada en 11%.^{10,18,32}

Criterios diagnósticos

Fueron propuestos por primera vez en 1969, y actualmente los propuestos por el Grupo Internacional de Estudio de los Criterios para el Diagnóstico de Enfermedad de Behçet (ISG) (*Cuadro 1*). Sin embargo, actualmente cada autor aplica sus propios criterios diagnósticos.

ETIOPATOGENESIS

La causa de EB aún se desconoce. Se han estudiado agentes infecciosos, mecanismos inmunes y factores genéticos.

Cuadro I. International Study Group Criteria for Behçet's Disease

Úlceras orales recurrentes	Aftas leves, lesiones aftosas mayores, o úlceras herpetiformes observadas por el médico o el paciente, las cuales han recurrido al menos 3 veces en un periodo de 12 meses.
Más dos de:	
Úlceras genitales recurrentes	Úlceras aftosas o costrosas, observadas por el médico o el paciente.
Lesiones oculares	Uveítis anterior, uveítis posterior o células en el vítreo observadas en lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana observada por un oftalmólogo.
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso observado por el médico o el paciente, pseuofoliculitis, o lesiones papulopustulares, nódulos acneiformes observados por el médico en pacientes posadolescentes sin tratamiento corticoesteroideo.
Pathergy test positivo	Leído por el médico a las 24-48 horas. ³³



Agentes infecciosos:

Datos epidemiológicos y la incidencia familiar favorecen una causa infecciosa, sin embargo no se ha logrado aislar microorganismos específicos de las lesiones de pacientes con enfermedad de Behçet.

En algunos pacientes se ha aislado: Virus herpes simple tipo 1 mediante la técnica de reacción de polimerasa en cadena de úlceras genitales de algunos pacientes. También se ha observado correlación causal con el virus de la hepatitis C, pero no se ha confirmado. Otros agentes infecciosos aislados: anticuerpos antiestrepococo contra ciertos serotipos de *Streptococcus sanguis*, Parvovirus B19 el cual se ha asociado con vasculitis.³³

Mecanismos inmunes:

Se ha encontrado la participación de mecanismos autoinmunes en la patogénesis de la enfermedad, sin embargo existe desacuerdo en clasificar la EB como enfermedad autoinmune. Las principales diferencias entre EB y enfermedad autoinmune son el predominio en el sexo masculino (principalmente en formas severas de la enfermedad), la ausencia de asociación con tipos autoinmunes de HLA, ausencia de autoanticuerpos, hiperactividad de células B y la hipofunción de células T. A pesar de eso, la exposición a ciertos químicos (compuestos órgano fosforados y organoclorados) puede precipitar los eventos patogénicos.^{9,11}

Se han descrito algunos aspectos inmunológicos de la enfermedad: el principal hallazgo microscópico en muchos sitios de enfermedad activa es vasculitis oclusiva inmune. A nivel celular, se han encontrado células T CD4+ en exudados perivasculares, y células Th1 que responden a varios estímulos con producción de IL-2, IFN-γ y TNF-β. En adición, se han encontrado niveles de IL-8 elevados en pacientes con enfermedad activa, esta citocina tiene un potente efecto en los neutrófilos y participa en la respuesta inflamatoria. También se han encontrado niveles elevados de IL-1β y factor de crecimiento fibroblástico en enfermedad severa. En un estudio reciente se encontró que los niveles de IL-12 y del receptor soluble de TNF pueden correlacionar con enfermedad activa, los autores sugieren que estas citocinas pueden servir como marcador biológico de la actividad de la enfermedad. Se ha considerado también la participación de un incremento en la expresión de CD11 y CD18 la cual podría explicar la acumulación de neutrófilos en los sitios inflamatorios. La activación de los monocitos podría explicar la producción de citocinas proinflamatorias responsables de la cronicidad de la inflamación.^{5,8,12,16,27}

El síndrome antifosfolípido es caracterizado por pérdidas fetales recurrentes, trombocitopenia y afección vascular, así como trombosis venosa y arterial. Este

síndrome puede ser primario o secundario cuando está asociado con enfermedades autoinmunes u otro tipo de padecimientos. Vasculitis recurrente y trombosis son la clave de EB, y algunas características clínicas se asemejan a aquéllas del síndrome antifosfolípido. Los anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipina, son marcadores del síndrome, sin embargo se ha estudiado el suero de pacientes con EB para determinar la presencia de estos anticuerpos, se encontró que 13 de 70 pacientes tenían estos anticuerpos y fue estadísticamente significativo cuando se correlacionó con enfermedad vascular retiniana. La detección de anticuerpos anticardiolipina puede servir como marcador para el riesgo de desarrollo de algunas manifestaciones clínicas, por el contrario, estos anticuerpos no tienen un rol importante en la patogénesis de la enfermedad.⁹

El daño endotelial puede ser inducido por incremento en los niveles del factor von Willebrand. Este factor se ha encontrado incrementado en los pacientes con EB, particularmente aquéllos con vasculitis.

Factores genéticos:

El rol de HLA-B5 ha sido estudiado extensivamente en años pasados. Un estudio reciente reporta que el alelo HLA-B*5101 fue encontrado en 72% de pacientes, y se demostró que predispone, sobre todo en pacientes masculinos, a formas severas de la enfermedad, como uveítis y eritema nodoso.

Algunos investigadores han propuesto que el gen de EB está localizado cerca del gen HLA-B pero no es el HLA-B51, y se cree que existen otros genes importantes localizados en la región entre TNF y HLA-B o HLA-C.

Tomando la hipótesis anteriormente mencionada, se ha propuesto un modelo que explica la etiopatogénesis de EB: un factor exógeno (virus, bacterias) es presentado por macrófagos y reconocido por células T CD4+ en el contexto de MHC clase II. Las células Th1 activadas producen citocinas (IL-2, IFN-γ, TNF-β) e inducen proliferación de células B. El IFN-γ activa a los macrófagos los cuales liberan TNF-α, IL-1 e IL-8 las cuales inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, IL-8 también induce quimiotaxis y activación de neutrófilos, ambos eventos son responsables del paso de neutrófilos polimorfonucleares y linfocitos T activados a través del endotelio al área de inflamación. Factores genéticos pueden contribuir a la expresión y perpetuación de la enfermedad.^{32,33}

PATOLOGÍA

El principal hallazgo histológico es vasculitis, la cual es responsable del fallo multiorgánico. En el examen *post-*



mortem del cerebro se ha encontrado principalmente desmielinización seguido por encefalomalacia en múltiples sitios acompañado de infiltrados celulares perivasculares. Estas lesiones están localizadas en el tallo cerebral, médula espinal, cerebro y cerebelo. Otras lesiones cerebrales incluyen meningoencefalitis, atrofia cerebral y trombosis vascular. En la retina los principales hallazgos son vasculitis de arterias y venas e infartos retinianos.^{1,3,17,29}

En pulmón los principales hallazgos son edema, pleuritis y vasculitis. Se ha encontrado en pacientes con hemoptisis, múltiples aneurismas de la arteria pulmonar que comunican con los bronquios y trombosis venosa. En los casos con afección cardíaca, se ha encontrado pericarditis con efusión pericárdica, endocarditis y miocarditis. Ocasionalmente se ha encontrado arteritis coronaria, aneurismas de las arterias coronarias y fibrosis miocárdica.^{30,33}

Las lesiones del tracto gastrointestinal incluyen úlceras en la mucosa oral con infiltración de células polimorfonucleares y mononucleares. Menos frecuentemente se han encontrado úlceras de esófago. Las úlceras colónicas e ileales con reacción inflamatoria pueden resultar en perforación intestinal con peritonitis. Raramente se ha encontrado hepatitis, colocistitis y pancreatitis. Se han descrito necrosis focal y glomerulonefritis proliferativa con depósitos inmunes de C3, C4 e IgG.^{15,33}

Vasculitis clásica de las lesiones de eritema nodoso se aplica según los siguientes criterios: (1) necrosis fibrinoide de la pared de los vasos sanguíneos, (2) células inflamatorias invadiendo la pared de los vasos sanguíneos y alrededor de los mismos, y (3) necrosis de células endoteliales o hiperplasia. Las características histológicas de las áreas de eritema nodoso son inflamación con presencia de linfocitos e histiocitos.

Los estudios inmunohistoquímicos muestran infiltración similar a la observada en reacciones de hipersensibilidad tardía. Muchas de las células son CD4+, y casi todas expresan CD45Ro, y la mitad de ellas expresan HLA-DR.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ENFERMEDAD DE BEHÇET

Úlceraciones

Úlceras orales: Las úlceras orales o aftas orales ocurren frecuentemente como el primer síntoma de EB y constituyen la piedra angular del diagnóstico. Las úlceras orales se desarrollan en las membranas mucosas de los labios, encías, mucosa oral, y lengua. Son dolorosas con duración de algunos días hasta 2 semanas, pueden aparecer únicas o aglomeradas, recurren frecuentemente, especialmente durante los primeros años de la enfermedad. Al inicio son elevaciones rojizas y pronto se ulceran con bordes

eritematosos y necróticos con una base central blanca. Su superficie está cubierta por una pseudomembrana amarilla, su tamaño es de 2 a 10 mm, y cuando desaparecen no dejan cicatriz. Pueden ser leves, mayores o herpetiformes. También pueden observarse en síndrome de Reiter, pénfigo vulgar, colitis ulcerativa e infecciones virales.

Úlceras genitales: Están localizadas en el escroto, pene y área perianal en hombres y en la vulva y vagina en mujeres. Las úlceras genitales son similares a las orales pero más profundas y más grandes, más dolorosas y raramente ocurren al inicio de la enfermedad. Recurren menos frecuentemente que las úlceras orales y usualmente dejan cicatriz. En mujeres, estas úlceras pueden relacionarse cronológicamente con el ciclo menstrual. Las úlceras orales y genitales recurrentes pueden ser la única manifestación de la enfermedad en mujeres jóvenes, pero posteriormente llenan los criterios de la enfermedad.^{18,33}

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes son pseudofoliculitis y lesiones eritema nodoso-like, también se han descrito erupciones maculopapulares y dermatografismo. La pseudofoliculitis ocurre frecuentemente en hombres y el eritema nodoso en mujeres. Ambas lesiones duran algunas semanas y pueden recurrir múltiples veces en el curso de la enfermedad. Están localizadas principalmente en las extremidades inferiores. Las lesiones de eritema nodoso son dolorosas. La pseudofoliculitis y nódulos acneiformes aparecen en la cara, cuello, pecho y espalda. Menos frecuentemente se observa púrpura, bulas y vasculitis digital necrotizante.^{22,33}

Test de patergia:

Este test representa hiperreactividad cutánea inespecífica inducida por punción intradérmica. Se realiza usando 2 punciones subcutáneas con aguja estéril despuntada a un brazo y dos punciones subcutáneas con aguja puntiaguda en el otro brazo simultáneamente. El test es leído 48 horas después, y el resultado es considerado positivo si se forma una pápula eritematosa estéril de más de 2 mm. Histológicamente se observan células mononucleares y queratinocitos alrededor de los vasos que se extienden dentro de la dermis profunda. Por su sensibilidad y positividad, este test está incluido dentro de los criterios internacionales de diagnóstico de EB. Este test también puede ser positivo en otras enfermedades como espondiloartropatías y leucemia mielógena crónica tratada con IFN- γ .³³



MANIFESTACIONES OCULARES

Las lesiones oculares incluyen: iridociclitis anterior, cataratas, glaucoma, afección del segmento posterior con vasculitis, vitritis, retinitis, panuveítis, edema retinal, degeneración macular, oclusión venosa o arterial, edema del disco y desprendimiento de retina. La uveítis es clasificada de acuerdo a la localización anatómica de la inflamación: anterior (iris y cuerpo ciliar), posterior (coroides y retina), intermedia (retina periférica y pars plana del cuerpo ciliar) y panuveítis (inflamación generalizada de la úvea completa).

La afección ocular ocurre en 43% a 72% de pacientes. En hombres la afección es más frecuente y severa, y la enfermedad bilateral ocurre en 80% de los pacientes. La afección ocular como primera manifestación de enfermedad es poco común. La uveítis anterior es recurrente, sin embargo puede resolver espontáneamente. El tiempo entre el inicio de los síntomas oculares y la pérdida de visión es de aproximadamente 5 años.

La dilatación de los vasos retinianos observada mediante angiografía con fluoresceína es una importante herramienta diagnóstica. Otro método diagnóstico es sonografía con Doppler. En la fase inflamatoria aguda se observa vasculitis neutrofílica del iris, cuerpo ciliar y vasos coroides con infiltrado perivascular y difuso de neutrófilos. En la fase final, se observa fibrosis y oclusión vascular.^{4,17,31,33}

MANIFESTACIONES ARTICULARES:

Artritis y artralgia

En algunos estudios, artralgia y artritis periférica son consideradas manifestaciones de EB. La artritis periférica puede ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular. Principalmente afecta las articulaciones de las extremidades inferiores, recurre ocasionalmente y raramente es crónica. La prevalencia varía entre las poblaciones estudiadas y va de 40% a 60%. La artritis es no deformante, y usualmente no se observan lesiones destructivas. La afección articular puede ser simétrica o asimétrica. La afección monoarticular es más común, con predilección por las rodillas, muñecas, tobillos y codos.

La osteonecrosis es una complicación rara. Se ha descrito entesitis.^{2,18}

Sacroileítis:

Se ha reportado que el 10% de pacientes con EB tiene espondilitis anquilosante y 34% sacroileítis, y se ha sugerido que la EB debe de ser incluida en el grupo de artritis seronegativas.¹⁶

Otros:

Miositis es una rara manifestación de EB. El síndrome de Sjögren puede estar relacionado a EB.

VASCULITIS

Durante el curso de la enfermedad la frecuencia es de 8% a 38%. Se reconocen cuatro tipos de lesiones vasculares: oclusión arterial, aneurismas, oclusión venosa, y varices.¹³

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La afección del SNC está referida en la subclasificación como neuro-Behçet Disease. La prevalencia es de 3-10% y los hallazgos en CT han sido correlacionados con variables clínicas. Los signos motores son más frecuentes que los sensoriales. La afección del SNC puede ser aguda con signos clínicos sugestivos de meningoencefalitis, los cuales pueden resolver espontáneamente. La cefalea es usualmente asociada a vasculitis generalizada. Los principales signos de afección de SNC son piramidales y lesiones de tallo cerebral y convulsiones. Se han reportado algunos casos de meningitis aséptica.^{5,29}

Los síntomas usualmente aparecen durante la evolución de la enfermedad. Las lesiones del tracto piramidal usualmente causan parálisis espástica, signo de Babinsky, clonus, y dislalia. Las lesiones del tallo inducen dificultad para deglutir, risa y llanto. Estos síntomas pueden durar por muchos años. Se han propuesto algunos factores pronóstico, enfatizando la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento agresivo con drogas inmunosupresoras. Los hombres son más afectados que las mujeres. La afección psiquiátrica es frecuente, incluye confusión, alucinaciones y agitación. Son útiles: CT, MRI, angiografía cerebral SPECT. El análisis del líquido cefalorraquídeo usualmente muestra concentraciones proteicas elevadas, bandas oligoclonales de IgG e índice IgG elevado, pleocitosis con predominio de linfocitos, niveles de IL-6 elevados.^{28,29}

MANIFESTACIONES INFRECUINTES

Afección pulmonar:

Vasculitis es la principal manifestación de EB en el pulmón. La prevalencia de afección pulmonar es del 1.0%.⁴

El hallazgo pulmonar más común es aneurismas de la arteria pulmonar y el principal signo es hemoptisis en grado variable. Se ha reportado que la localización frecuente de los aneurismas es casi siempre en la arteria lobar inferior derecha (35%), en la arteria lobar inferior izquierda (19%) o en la arteria pulmonar principal derecha (17%).^{6,19}

En las Rx de tórax, muchos de los aneurismas aparecen como lesiones nodulares en regiones hiliares o parahiliares. Son útiles: la MRI, TAC, y angiografía de sustracción digital. No se recomienda angiografía pulmonar, aortografía o venografía por el alto riesgo que implican.



También se ha observado pleuresía, neumonitis eosinofílica, masas mediastinales, mediastinitis y quiloquis asociado con síndrome de vena cava superior.^{4,6}

Manifestaciones cardíacas:

Éstas incluyen: endocarditis granulomatosa, arritmias ventriculares recurrentes, regurgitación valvular, arteritis coronaria, miocarditis y pericarditis. La frecuencia de las manifestaciones cardíacas es de 5-10%.^{20,33}

Manifestaciones gastrointestinales:

Se pueden encontrar úlceras únicas o múltiples de esófago, estómago o intestino. El principal hallazgo es diarrea, hemorragia y perforación intestinal. La frecuencia de afectación GI puede variar según las poblaciones estudiadas pero generalmente es del 50 al 60%.^{15,33}

Manifestaciones genitourinarias:

La incidencia de epididimitis es de 4-11%. Los síntomas clásicos son: dolor y edema del área, la cual ocasionalmente recurre. Poco frecuentemente se ha encontrado: glomerulonefritis aguda, amiloidosis, nefropatía por IgA, trombosis de la vena renal y glomerulonefritis focal o segmentaria.^{26,33}

Afección linfática:

Agrandamiento de nódulos linfáticos puede estar presente ocasionalmente por lo que puede confundirse con una enfermedad linfoproliferativa. La afección linfática es usualmente acompañada por fiebre y síntomas constitucionales. La linfadenopatía es usualmente generalizada.³⁰

ENFERMEDAD DE BEHÇET EN NIÑOS

Se han descrito casos neonatales de la enfermedad, todos hijos de madres quienes presentaron úlceras genitales y orales durante el embarazo. En Japón, el 1.5% de todos los casos ocurre en niños. Existen algunas diferencias de la sintomatología del adulto. Las úlceras orales son menos frecuentes en niños, la uveítis es más frecuente como primera manifestación de la enfermedad. Se han reportado manifestaciones oculares y neurológicas más frecuentes en niños que en adultos. J Fr Ophtalmol 1999 Jun-Jul; 22(6): 635-830.

DIAGNÓSTICO Y HALLAZGOS DE LABORATORIO

El diagnóstico de esta vasculitis multisistémica depende de las observaciones clínicas: sin embargo, los criterios definidos (*Cuadro 1*) deben de ser aplicados. No existen marcadores de laboratorio que correlacionen con los hallazgos clínicos en la enfermedad de Behçet.³³

La velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva y otros reactantes de fase aguda podrían estar elevados durante la fase activa de la enfermedad. Puede existir elevación de los niveles de inmunoglobulinas (IgA, IgM), resultado de la hiperfunción de células B. Los niveles medios de VES, CRP, C3 y C4 han sido encontrados significativamente más elevados en la fase activa comparados con la fase inactiva de la enfermedad. Las lipoproteínas plasmáticas podrían estar elevadas, predisponiendo a los pacientes a desarrollar complicaciones trombóticas.^{5,7}

Se han detectado anticuerpos contra antígenos de la superficie de células endoteliales principalmente en pacientes con vasculitis severa y el daño se considera por efecto indirecto afectando la activación de las células endoteliales para producir citocinas. (Arch Dermatol Res Jul-Aug 1999; 291(7-8): 374-81).

Los niveles sistémicos de factor de TNF soluble e IL-12 podrían ser los mejores marcadores biológicos de actividad (Presse Med 1999 Jun 5; 28(20): 1080-4).

Se han encontrado niveles séricos elevados de la proteína soluble Fas/APO-1 en pacientes con enfermedad activa, los cuales se han observado exclusivamente en pacientes con enfermedad de Behçet y generalmente son asociados con el estadio clínico y manifestaciones clínicas de la enfermedad (Mediators Inflamm 1998; 7(2): 111-4).

PRONÓSTICO

Es una enfermedad con periodos de remisión y exacerbación y el pronóstico es bueno a menos que los órganos vitales estén afectados. Se ha observado que en pacientes con afección de SNC recurrente existe alguna incapacidad, y en pacientes con afección ocular severa se ha observado que evolucionan a ceguera. Las complicaciones vasculares en general tienen buen pronóstico. Esta enfermedad se presenta con curso más severo en hombres jóvenes que en mujeres.^{16,25}

TRATAMIENTO

General: Es sintomático y depende de los órganos o sistemas afectados. Antipiréticos y AINES.

Local: Las úlceras orales o genitales son tratadas con cremas corticoides potentes (acetónido de triamcinolona). Se puede utilizar también hidrocortisona. Se puede utilizar también hidrocortisona (Astelin) es un anti-H1 que está disponible en forma de spray, y puede cicatrizar las úlceras en un corto periodo de tiempo. Sucralfato.¹⁴

Sistémico:

Úlceras orales y genitales:

- Colchicina 1.5 mg/día
- Azatioprina 2.5 mg/kg/día.



- Talidomida 100-400 mg/día.
- Dapsona 100 mg/día^{24,33}

Piel:

Eritema nodoso: Colchicina 1-1.5 mg/día.
Dapsona/prednisona.^{24,33}

Artritis:

- AINES
- Prednisolona > 15 mg/día.
- Sulfazalacina 2-3 g/día en pacientes que no responden a AINES.
- IFN- α 2b 5 millones de unidades 3/semana por 6 semanas
- Penicilina profiláctica 1.2 millones cada 3 semanas con colchicina 1.5 mg/día^{22,23}

Afección ocular:

- Midriáticos tópicos, inyecciones de corticoesteroides y administración sistémica de prednisolona a 40-60 mg/día.
- Dosis bajas de prednisona y 2-3 g de sulfazalacina para uveítis.
- Inflamación persistente: prednisona con azatioprina 2.5 mg/kg/día o ciclosporina 5- mg/kg/día.
- Tacrolimus (FK-506) 0.05-0.15 mg/kg/día

Uveítis severa sin respuesta a un solo inmunosupresor: ciclosporina A 5-10 mg/kg/día y azatioprina 2.5 mg/kg/día.³¹

- IFN- α -2a.^{23,25}

Vasculitis:

- Ciclofosfamida 2-2.5 mg/kg/día. (v.o.) o en bolos 1g cada mes, combinada con esteroides es el tratamiento de elección.³³

Sistema nervioso central:

- Bolos de metilprednisolona por 3 días y ciclofosfamida 2.5 mg/kg/día especialmente con vasculitis severa.
- Se ha reportado que el tx con ciclosporina puede causar neurotoxicidad o acelerar el desarrollo de síntomas de SNC. (Ophthalmology 1999 Mar; 106(3): 586-9).²⁸
- Metotrexate a dosis bajas.

Sistema gastrointestinal:

- Talidomida 300 mg/día.

- En complicaciones vasculíticas se puede usar prednisona 30-40 mg/día y sulfazalacina 1-3 g/día.^{15,33}

Afección pulmonar:

- Pulsos de ciclofosfamida y prednisona es el tratamiento de elección.
- Pacientes con hemoptisis severa: ciclofosfamida 1g/mes i.v. o 2.5 mg/kg/d v.o. y metilprednisolona a 500 mg-1g en pulsos 1-3 días, ambos medicamentos se inician simultáneamente.
- Anticoagulantes³³

Tratamiento quirúrgico:

- Los aneurismas deben ser tratados quirúrgicamente, sin embargo la recurrencia es frecuente aún después de la resección.
- Complicaciones gastrointestinales: perforación intestinal y peritonitis, ruptura de aneurismas, isquemia mesentérica, infartos y úlceras.
- Complicaciones cardiotorácicas: regurgitación de válvula aórtica y mitral, isquemia miocárdica e infarto, aneurismas coronarios o ventriculares.³³

BIBLIOGRAFÍA

1. Ozen S. Vasculopathy, Behçet's syndrome, and familial mediterranean Fever. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11: 393-8.
2. Bhakta BB, Silman AJ. Behçet's Disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology* 1999; 38: 728-33.
3. Balabanove M, Calamia KT, Perniciaro C, O'Duffy JD. A study of the cutaneous manifestations of Behcet's disease in patients from the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 540-5.
4. Ando K, Fujino Y, Hijikata K, Izawa Y, Masuda K. Epidemiological features and visual prognosis of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43: 312-7.
5. Lee KH, Bang D, Choi ES, Chun WH, Lee ES, Lee S. Presence of circulating antibodies to a disease-specific antigen on cultures human dermal microvascular endothelial cells in patients with Behçet's disease. *Arch Dermatol Res* 1999; 292: 374-81.
6. Calzada-Sierra DJ, García-Fidalgo J, Mustelie-Becquer R, Fernández-Domínguez A, Hernández-González E. Neurological Behçet syndrome. Presentation of three cases. *Rev Neurol* 1999; 16-30(28): 1166-9.
7. Keser G, Oksel F, Ozgen G, Aksu K, Doganavsargil E. Serum prolactin levels in Behçet's Syndrome. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 351-2.
8. Tanaka T, Yamakawa N, Koike N, Suzuki J, Mizuno F, Usui M. Behçet's disease and antibody titers to various heat-shock protein 60s. *Ocul Immunol Inflamm* 1999; 7: 69-74.
9. Conti F, Priori R, Pittoni V, Pivetti-Pezzi P, Valesini G. Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet* 1999; 354: 73.
10. Tohme A, El-Khoury I, Ghayad E. Behçet Disease. Genetic factors, immunologic aspects and new therapeutic methods. *Presse Med* 1999; 28: 1080-4.



11. Orem A, Cimsit G, Deger O, Vanizor B, Karahan SC. Autoantibodies against oxidatively modified low-density lipoprotein in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 1999; 198: 243-6.
12. Triolo G, Accardo-Palumbo A, Triolo G, Carbone MC, Ferrante A, Giardina. Enhancement of endothelial cell E-selection expression by sera from patients with active Behçet's disease moderate correlation with antiendothelial cell antibodies and serum myeloperoxidase levels. *Clin Immunol* 1999; 91: 330-7.
13. Duruzoy C, Alpsoy E, Yilmaz E. Pityriasis rosea in a patient with Behçet's disease treated with interferon μ -2A. *J Dermatol* 1999; 26: 225-8.
14. Alpsoy E, Er H, Duruzoy C, Yilmaz E. The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol* 1999; 135: 529-32.
15. Yamasaki S, Koyano T. A case of pediatric Behçet's disease with intestinal involvement. *J Dermatol* 1999; 26: 160-3.
16. Matsui T, Kurokawa M, Kobata T, Oki S, Azuma M, Tohma S, Inoue T, Yamamoto K, Nishioka K, Kato T. Autoantibodies to T cell costimulatory molecules in systemic autoimmune diseases. *J Immunol* 1999; 162: 4328-35.
17. Kotake S, Higashi K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Okamoto T, Matsuda H. Central nervous system symptoms in patients with Behçet disease receiving cyclosporine therapy. *Ophthalmology* 1999; 106: 586-9.
18. Hashimoto T. Behçet Disease. *Nippon Rinsho* 1999; 57: 374-7.
19. Orem A, Vanizor B, Cimsit G, Kiran E, Deger O, Malkoc M. Decreased nitric oxide production in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 1999; 198: 33-6.
20. Demirogly H, Yalcin S, Buyukasik Y, Ozcebe OI, Dundar S. Increased erythrocyte aggregation as an indicator for an aggressive clinical course in Behçet's disease: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 694-6.
21. Yasici H, Yurdakul S, Hamuryudan V. Behçet's Syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1999 11: 53-7.
22. Cantini F, Salvarani C, Niccoli L, Senesi C, Truglia MC, Padula A, Olivieri I. Behçet's disease with unusual cutaneous lesions. *J Rheumatol* 1998; 25: 2469-72.
23. O'Duffy JD, Calamia K, Cohen S, Goronzy JJ, Herman D, Jorizzo J, Weyand G, Matteson E. Interferon alpha treatment of Behçet's disease. *J Rheumatol* 1998; 25: 1938-44.
24. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine: 1998 update. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 28: 48-59.
25. Kotter I, Eckstein AK, Stubiger N, Zierhut M. Treatment of ocular symptoms of Behçet's disease with interferon alpha 2A: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 1998; 83: 488-94.
26. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Molad Y, Amit M, Weinberger A. Mode of presentation and multisystem involvement in Behçet's disease: the influence of sex and age of disease onset. *J Rheumatol* 1998; 25: 1566-9.
27. Verity DH, Wallace GR, Seed PT, Kanawati CA, Ayesh I, Holand-Gladwish J, Stanford MR. Soluble adhesion molecules in Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm* 1998; 6: 81-92.
28. Moore PM. Central Nervous System vasculitis. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 241-6.
29. Serdaroglu P. Behçet's disease and the nervous system. *J Neurol* 1998; 245: 197-205.
30. Kone-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, Shafae N, Ozen S, Ozdogan H, Bernard JL. Clinical features of Behçet's disease in children: an international collaborative study of 86 cases. *J Pediatr* 1998; 132: 721-5.
31. Sullu Y, Oge I, Erkan D, Ariturk N, Mohajeri F. Cyclosporin A therapy in severe uveitis of Behçet's disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76: 96-9.
32. Fresko I, Soy M, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yavuz S, Tumer Z, Yazici H. Genetic participation in Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 45-8.
33. Kaklami VG, Vaiopoulos G, Kaklamanis PG. Behçet's Disease. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27: 197-217.

Dirección para correspondencia:
Dra. Ninotchkaa Alvarado
ninotchkaa@hotmail.com