

## Úlceras vaginales en enfermedad de Behçet

Fernando Mendoza Calderón,\* Virgilio Valladares G,\* Alberto Ballesteros M,\* María de la Merced Ayala C\*

Nivel de evidencia: III

### RESUMEN

La incidencia de la enfermedad de Behçet en Estados Unidos es de 0.12 por cada 100,000 habitantes, pero en México sólo existen casos aislados. Éste es el de una mujer de 30 años de edad que a los 26 manifestó úlceras vaginales, para las que recibió tratamiento con antimicrobianos durante cuatro años. En marzo de 2007 acudió a nuestro hospital con diagnóstico de cervicovaginitis en estudio, con tórax con circulación venosa colateral secundaria a trombosis de la vena cava superior a inferior. Se le realizó una colposcopia y se le tomó una biopsia de la pared vaginal, que tenía ulceración crónica con afección vascular; también se encontraron úlceras orales y prueba de Pathergy positiva, actualmente sin afectación ocular. La paciente recibió tratamiento con azatioprina sin mostrar mejoría, posteriormente se aplicó tratamiento anticoagulante y con los corticoesteroides su evolución fue favorable.

**Palabras clave:** úlceras vaginales, Behçet, Pathergy, úlceras orales.

### ABSTRACT

Incidence of Behçet disease in USA is 0.12 in 100,000; but in Mexico there are just two isolated cases. This paper reports a case of a 30 year-old female, who, when 26, had vaginal ulcers. She received antimicrobial therapy during four years. In March 2007 she came to author's hospital with a cervical vaginitis diagnose study, and presenting thorax with venous collateral circulation secondary to superior and inferior cava vein thrombosis. Colposcopy and vaginal wall biopsy were practiced and found chronic ulcer with vascular damage; oral ulcers were found too, and Pathergy test was positive. Currently there is no ocular damage. Patient received azathioprine therapy without improvement, later she received anticoagulant therapy with corticoids and has good evolution.

**Key words:** vaginal ulcers, Behçet, Pathergy, oral ulcer.

### RÉSUMÉ

L'incidence de la maladie de Behçet aux Etats-Unis est de 0.12 sur chaque 100,000 habitants, mais au Mexique il existe seulement des cas isolés. Ceci est le cas d'une femme de 30 ans qui à l'âge de 26 a manifesté ulcères vaginaux, pour lesquels elle a reçu traitement avec antimicrobiens pendant quatre ans. En mars 2007 elle est allée à notre hôpital avec diagnostic de cervico-vaginite en étude, thorax avec circulation veineuse collatérale secondaire à thrombose de veine cave supérieure à inférieure. On lui a pratiqué la colposcopie et on a pris biopsie de la paroi vaginale, qui avait ulcération chronique avec dommage vasculaire ; on a trouvé aussi des ulcères oraux et test de Pathergy positif, actuellement sans dommage oculaire. La patiente a reçu traitement avec azathioprine sans montrer amélioration, on a ensuite appliqué traitement anticoagulant et avec corticostéroïdes et elle a eu une évolution favorable.

**Mots-clés :** ulcères vaginaux, Behçet, Pathergy, ulcères oraux.

### RESUMO

A incidência da doença de Behçet nos Estados Unidos é de 0,12 por cada 100.000 habitantes, mas em México existem somente casos isolados. Este caso é de uma mulher de 30 anos, que aos 26 anos manifestou úlceras vaginais, pelo qual recebeu tratamento com antimicrobianos durante quatro anos. Em março de 2007 ela foi tratada em nosso hospital com um diagnóstico de cérvico-vaginites em estudo, com tórax com circulação venosa colateral secundária a trombose de veia cava superior à inferior. Foi realizado colposcopia e feita biopsia da parede vaginal que tinha ulceração crônica com afecção vascular; também encontrou-se úlceras orais e prova de Pathergy positiva, atualmente sem afetar a vista. A paciente recebeu tratamento com azatioprina sem mostrar melhoria, posteriormente aplicou-se tratamento anticoagulante e com corticóide e teve uma evolução favorável.

**Palavras chave:** Úlceras vaginais, Behçet, Pathergy, úlceras orais.

Esta enfermedad es un trastorno de tipo inflamatorio de causa desconocida, con mayor incidencia en Asia Oriental.<sup>1-3</sup> En Turquía se informaron 80 a 370 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>4,5</sup> En Estados Unidos hay 0.12 a 0.33 casos por cada 100,000 habitantes y se manifiesta mayormente en inmigrantes japoneses.<sup>3,6-9</sup> En México sólo existen casos aislados y afecta, sobre todo, a individuos en la tercera y cuarta décadas de la vida, de uno y otro sexo. Los resultados epidemiológicos indican que los factores genéticos y del medio ambiente contribuyen a que la enfermedad avance.<sup>10-12</sup>

## REPORTE DE CASO

Paciente de 30 años de edad, con dos embarazos y dos cesáreas, a los 26 años manifestó úlceras vaginales, por lo que durante cuatro años recibió múltiples tratamientos con antimicrobianos. En marzo de 2007 acudió a nuestro hospital con diagnóstico de cervicovaginitis en estudio. Tenía tórax con circulación venosa colateral y ascitis debida a trombosis del 60% de la vena cava superior e inferior y ortopnea de un mes de evolución. Se le realizó colposcopia y se le tomó biopsia, en la que se encontró ulceración crónica con afectación vascular. También tenía úlceras orales y prueba de Pathergy positiva. En la actualidad no tiene afectación ocular.

Se le trató con aziatropina durante tres semanas, en las que no mostró mejoría; se agregó tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg de peso y enoxiheparina durante ocho días, y posteriormente warfarina como tratamiento anticoagulante, con lo que mostró evolución favorable. Tres meses después del inicio del tratamiento se mantuvo bajo control anticoagulante, con lo que disminuyó 40% la trombosis de la vena cava, y las úlceras vaginales y orales sanaron por completo. Actualmente recibe tratamiento con prednisona, a dosis de 20 mg diarios.

## ANÁLISIS

El HLA-B51 está en 81% de las personas de raza asiática que padecen la enfermedad, y cuando se manifiesta es más

\* Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Fernando Mora. Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, calle Hospital 278, CP 44280, Guadalajara, Jalisco. Recibido: enero, 2008. Aprobado: enero, 2008.

Este artículo debe citarse como: Mendoza CF, Valladares GV, Ballesteros MA, Ayala CMM. Úlceras vaginales en enfermedad de Behçet. Ginecol Obstet Mex 2008;76(3):178-81.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.actualizacionmedica.com.mx](http://www.actualizacionmedica.com.mx)



Figura 1. Úlcera bucal.

común que los pacientes padecan uveítis posterior o afectación del sistema nervioso central progresiva, que son las manifestaciones más agresivas en esta enfermedad.<sup>3,5,6,8,9,13</sup> En el suero se han encontrado anticuerpos contra herpes simple, hepatitis C y parvovirus B19, aunque se desconoce la relación directa con la enfermedad de Behçet.<sup>2,10</sup>

Las lesiones vasculares, la hiperfunción de los neutrófilos y la respuesta del sistema inmunitario son características de la enfermedad de Behçet. Las biopsias de las lesiones confirmaron vasculitis, incluso en las orales y vaginales, uveítis posterior, epididimitis, enteritis y



Figura 2. Medida al ras de lesión en el antebrazo derecho.



**Figura 3.** Ulceración vaginal externa.



**Figura 4.** Ulceración vaginal interna.

lesiones del sistema nervioso central. Los grandes vasos son afectados por la vasculitis en la capa vasa vasorum, lo que causa hipercoagulidad característica en la enfermedad de Behçet, ya que esto puede deberse a las células endoteliales y las plaquetas activadas. Las lesiones activas, incluidas las causadas durante la prueba de Pathergy, mostraron sobreactivación de los neutrófilos, que producen superóxido, elevan la interleucina 8, la interleucina 1B y el factor de necrosis tumoral, que son citocinas que dañan el tejido.<sup>13-15</sup>

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet no se hace con base en síntomas ni resultados de laboratorio patognomónicos, sino con el criterio propuesto en 1990 por el Grupo Internacional de Estudio de la Enfermedad de Behçet, que establece que debe haber úlceras orales recurrentes, así como dos de los siguientes criterios: úlceras genitales recurrentes, afectación ocular, lesiones superficiales o prueba de Pathergy positiva.<sup>15-18</sup> El diagnóstico diferencial incluye: aftas orales crónicas, herpes simple, síndromes HLA-B27 relacionados con espondilitis anquilosante; deben distinguirse los síntomas intestinales con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa crónica inespecífica. Respecto a los síntomas neurológicos, deben descartarse los de esclerosis en placas. La prueba de Pathergy consiste en pinchar el antebrazo con una aguja estéril, y se considera positiva si causa lesión eritematosa mayor de 2 mm de diámetro en un periodo de 24 a 48 h, también puede ser positiva en el hipoderma gangrenoso y el síndrome de Sweet's.<sup>15,17-20</sup>

La afectación progresiva del sistema nervioso central ocurre en 10 a 20% de los pacientes con enfermedad de Behçet, sobre todo en los hombres. Los cambios se manifiestan cinco años después del diagnóstico clínico de la enfermedad. La afectación a los grandes vasos sucede en 7 a 38% y puede causar aneurismas que si se rompen pueden llevar a la muerte, la vasculitis de la enfermedad de Behçet es distinta a la de los síndromes antifosfolípídicos.<sup>15,17,18</sup>

## TRATAMIENTO

Depende de las manifestaciones clínicas y la gravedad del paciente; ya que se requieren corticoesteroides a grandes dosis, inmunosupresores, o ambos; se administra, además, colchicina, con excelentes resultados, y en algunos casos se realiza intervención quirúrgica.<sup>1,2</sup> El interferón alfa muestra efectividad en 95% de la afectación ocular.<sup>2,17-20</sup>

## CONCLUSIONES

A pesar de los tratamientos actuales, el pronóstico funcional de estos pacientes es incierto, ya que la evolución de sus síntomas es muy variable. Los de peor pronóstico son los que padecen afectación ocular y del sistema nervioso central; la intervención en estos pacientes debe ser multidisciplinaria para que el tratamiento tenga éxito.

## REFERENCIAS

1. Kastner DL. Intermittent and periodic arthritic syndromes. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*. 13<sup>th</sup> ed. Vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins 1997;pp:1279-306.
2. Kaklamani VG, Variopoulos G, Kaklamani PG. Behçet disease. *Semi Arthritis Rheum* 1998;27:197-219.
3. Mizuki N, Inoco H, Ohno S. Pathogenic gene responsible for predisposition to Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:33-48.
4. Nussenblatt RB. Uveitis in Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:67-79.
5. Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakané T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Wechsler B, Godeau P, eds. *Behçet's disease*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993;pp:145-51.
6. Zouboulis CC, Kotter I, Djawari D, et al. Epidemiological features of Adamantiades- Behçet's disease in Germany and in Europe. *Yonsei Med J* 1997;38:411-22.
7. Dilsen N, Konice M, Aral O, Ocal L, Inanc M, Gill A. Risk factors for vital organ involvement in Behçet's disease. In: Wechsler B, Godeau P, eds. *Behçet's disease*. Amsterdam: Excerpta Medica 1993;pp:165-9.
8. Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, Matsuda H, Wakisaka A, Aizawa M. Close association of HLA. Bw51 with Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1455-8.
9. Sakane T. New perspective on Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:89-96.
10. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the etiology of Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:21-32.
11. Hamuryudan V, Yurdakul S, Ozbakir F, Yazici H, Hekim H. Monozygotic twins concordant for Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum* 1991;34:1071-2.
12. Gul A, Inanc M, Ocal L, Aral O, Garin M, Konice M. HLA-B15 negative monozygotic twins discordant for Behçet's disease. *Br J Rheumatol* 1997;36:922-3.
13. Zouboulis CC, Buttner P, Djawari D, et al. Keitel W, et al. HLA-class antigens in German patients with adamantiades- Behçet disease and correlation with clinical manifestations. In: Wechsler B, Godeau P, editors. *Behçet's disease*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993;pp:175-80.
14. Inhaba G. Clinical features of neuro- Behçet's syndrome. In: Lehner T, Barnes CG, eds. *Recent advances in Behçet's disease*. London: Royal Society of Medicine Services, 1986;pp:235-46.
15. Ehrlich GE. Vasculitis in Behçet's disease. *Int Rev Immunol* 1997;14:81-8.
16. Yamashita N, Kaneoka H, Kaneko S, et al. Role of gamma delta T lymphocytes in the development of Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 1997;107:241-7.
17. Mochizuki M, Suzuki N, Takeno M, Nagafuchi H, et al. Fine antigen specificity of human gamma delta T cell lines (V gamma 9+) established by repetitive stimulation with a serotype (KTH- I) of a gram-positive bacterium, *Streptococcus sanguis*. *Eur J Immunol* 1994;24:1536-43.
18. Sakane T, Suzuki N, Tsuchida T, Takada S, et al. Analysis of interleukin-2 activity in patients with Behçet's disease: ability of T cells to produce and respond to interleukin-2. *Arthritis Rheum* 1986;29:371-8.
19. Suzuki N, Sakane T, Ueda Y, Tsunematsu T. Abnormal B cell function in patients with Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1986;29:212-9.
20. Sakane T, Kotani H, Takada S, Tsunematsu T. Functional aberration of T cell subsets in patients with Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1982;25:343-51.