
Síndrome de behçet: reporte de un caso.

The behçet syndrome: a case report.

Andrés Espinoza Cabrera *
Yelenka Velasco González **
Roberto Morla Larrea ***

RESUMEN

El Síndrome de Behçet es un desorden inflamatorio cuyas principales características son la presencia de úlceras orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones dermatológicas; las manifestaciones menos comunes pero más severas incluyen afectación de varios sistemas, entre ellos el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, vascular y esquelético; existen varios datos involucrados en su patogenia, pero su etiología todavía es desconocida. Presentamos un caso atendido en el hospital clínica “Kennedy” de un paciente de sexo femenino y 48 años de edad que presentó varias lesiones ulcerativas dolorosas en boca y genitales además de varias lesiones nodulares eritematosas y dolorosas en extremidades superiores e inferiores.

Palabras clave: Síndrome de Behçet. Úlcera. Corticoides. Uveítis.

SUMMARY

The Behçet Syndrome is an inflammatory disorder which main features are the presence of recurrent oral ulcers, genital ulcers, uveitis, and dermatological lesions. The less common but more severe features comprise damage in several systems, among them: digestive tract, central nervous system, vascular, skeletal. There are several data involved in its pathogenesis, but its etiology is still unknown. This is a case of a patient treated in the Kennedy hospital – clinic: female, 48 years old who presented several painful ulcerative lesions in her mouth and genitals and several erythematous and painful nodular lesions in upper and lower limbs.

Key words: Behçet syndrome. Ulcer. Corticosteroids. Uveitis.

Introducción

El síndrome de Behçet, descrito en 1937 por el Dermatólogo turco Hulusi Behçet, es un desorden inflamatorio multisistémico de origen desconocido, caracterizado por la presencia de ataques agudos y recurrentes de úlceras aftosas orales, úlceras genitales, uveítis y lesiones dermatológicas^{2,9,16,17}. Su prevalencia es mayor en países desde el Este Asiático hasta la cuenca Mediterránea; Turquía posee las más altas cifras (80-370 casos por 100.000 hab.); en Japón varía entre 13-20 casos por 100.000 hab., y disminuyen en el Occidente (E.E.U.U.: 0,33 casos por 100.000 hab); esta enfermedad predomina en la 3ª y 4ª década de vida y la diferencia de frecuencia entre sexos es 0,7 a 1 a predominio del femenino,

aunque las manifestaciones son más graves en el masculino^{3,8,15,17}. Debido a la ausencia de síntomas o hallazgos de laboratorio patognomónicos, el diagnóstico se basa en los criterios de “The International Study Group for Behçet’s Disease” tabla 1, que poseen una sensibilidad del 96,5% y especificidad del 100%^{6,15}.

Con menos frecuencia pueden existir trastornos en el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, cardíaco, esquelético, pulmonar y grandes vasos, pero conllevan a un peor pronóstico¹¹. El tratamiento debe ser dirigido a las manifestaciones clínicas de cada paciente, básicamente se proporcionan drogas como AINES, corticoides

48 * Doctor en medicina y cirugía, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Médico general, Universidad de Guayaquil, Ecuador.

*** Médico clínico, intensivista, hospital “clínica Kennedy”, Jefe de docencia e investigación, hospital “Luis Vernaza”, Guayaquil – Ecuador.

tópicos, inmunosupresores, y Colchicina para las manifestaciones más comunes; debe prestarse debida atención al tratamiento de las alteraciones oculares como la uveítis (bilateral, granulomatosa y recurrente) y vasculitis retiniana, consultando con los especialistas respectivos; de no ser así la enfermedad puede producir ceguera en un período de 3 - 4 años^{5,7,10,14}.

Tabla 1

Criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet*

Úlceraciones aftosas orales recurrentes** y presencia de, por lo menos, dos de los siguientes criterios:

- Úlceras genitales
- Lesiones oculares
- Uveítis anterior o posterior
- Vasculitis retiniana
- Eritema nodoso
- Pseudofoliculitis
- Lesiones papulopustulosas
- Nódulos acneiformes***
- Prueba cutánea de patergia positiva

*De International Study Group for Diagnosis of Behçet's Disease. 1990.

**Por lo menos 3 episodios en un año.

***En pacientes postadolescentes que no estén recibiendo corticosteroides.

Fuente: Rodes J: Medicina Interna. 1st Ed, Masson, Madrid-España 3175-3176, 2000.

Caso clínico

Paciente femenina de 48 años de edad, con antecedentes de quiste de ovario, hepatitis A y rinofaringitis a repetición; acude a consulta en el hospital – Clínica Kennedy el 16/febrero/06 por presentar de manera súbita úlceras orales a repetición y úlceras genitales, ambas dolorosas; además refirió lesiones dermicas maculares en extremidades dolorosas a la palpación, artralgias en rodillas y tobillos, cefalea tensional de moderada intensidad, acúfenos y secreción transvaginal fétida.

Al examen físico múltiples lesiones ulcerativas en mucosa oral (figura 1) y genital; también se observaron varios nódulos eritematosos de contornos mal delimitados, consistencia dura y dolorosos a la presión que medían aproximadamente 2 cm. de diámetro, y se localizaban bilateralmente en extremidades superiores e inferiores, características que las encasillaron como eritema nodoso. Figuras 2 y 3.

Figura 1



Úlceras orales ubicadas en labio inferior y lengua
Fuente: hospital – Clínica Kennedy.

Figura 2



Múltiples lesiones (eritema nodoso) en extremidades inferiores.
Fuente: hospital – Clínica Kennedy.

Figura 3



Eritema nodoso.
Fuente: hospital – Clínica Kennedy.

Laboratorio: WBC: 19.000/mm³, N. segmentados 72%, N. cayados 16%, albúmina: 3-4 g/dl, globulinas: 4,3 g/dl, VSG: 44 mm/h, VDRL, VIH, HSV-1 y 2, hepatitis B y C fueron negativos, al igual que Ana, Anti-DNA y ANCA; C₃ y C₄: normal. PCR: 14,4mg/L (N:<5).

El cultivo de secreción vaginal fue negativo y se realizó valoración oftalmológica por médico especialista, la cual fue normal.

Al cumplir con los criterios la paciente recibió el diagnóstico de Síndrome de Behçet; fue tratada sintomáticamente con nimesulide (1 tab PO c/12h), analgesia-anestesia tópica para las úlceras orales, y corticoides en crema, para las úlceras genitales. La paciente presentó mejoría luego de 3 semanas.

Discusión

En la fisiopatología de esta enfermedad juegan un papel importante la hiperactividad de los neutrófilos, las respuestas autoinmunes y el daño vascular encontrado cerca de las lesiones añadiendo la presencia de trombos arteriales y venosos cuyo factor de riesgo importante, según ciertos estudios, podría ser la hipertrigliceridemia^{12,17}.

Aunque su etiología permanece desconocida, existen factores considerados esenciales en su patogenia como la alta prevalencia del HLA-B51 y la expresión aumentada de la proteína del shock térmico 60 en ciertos tejidos corporales, la misma que al ser reconocida por linfocitos de función alterada, desencadena la liberación de mediadores de inflamación.

Estudios indican que los niveles de óxido nítrico y de ciertas citocinas (IL-2, IL-6, IL-18 y factor de necrosis tumoral-alfa) provenientes de los linfocitos T-colaboradores tipo 1, se encuentran aumentados en pacientes con Síndrome de Behçet lo cual sustentaría la respuesta inmunológica e inflamatoria anormal en estos pacientes^{1,13,16}. También se ha asociado a esta patología la presencia de agentes infecciosos como el virus del herpes tipo 1 y el estreptococo sanguis⁸.

Este síndrome puede producir afectaciones en diversos sistemas como:

Úlceras orales: miden 2 – 15mm de diámetro, con un centro necrótico rodeado por un anillo eritematoso, recubierta por una pseudomembrana amarilla. Son dolorosas se ubican en labios, mucosa bucal, lengua, amígdalas y laringe. Duran 7 a 14 días y no dejan cicatrizar.

Úlceras genitales: son menos comunes que las orales pero más grandes y profundas; se localizan en escroto o vulva, son dolorosas aunque pueden ser asintomáticas en vagina; dejan cicatriz.

Ojo: uveítis (granulomatosa, bilateral) puede ocurrir en cámara anterior o posterior, puede observarse hipopion (pus en cámara anterior); la vasculitis retinal es la alteración más severa.

Dermatológicas: eritema nodoso se observa como lesiones nodulares eritematosas dolorosas, de bordes mal delimitados; miden 2 a 3cm. de diámetro y se localizan principalmente en extremidades inferiores; resuelven espontáneamente aunque algunas pueden ulcerarse. Se puede observar también un rash tipo foliculitis semejante al acné en cara, cuello y tórax.

Esquelético: (50% de los casos), monoartritis o poliartritis de rodillas, muñecas, tobillos o codos.

Gastrointestinal: (50% de los casos), lesiones ulcerativas en región ileocecal, colon ascendente y transversal pudiendo producir dolor abdominal, diarrea, melena o llegar a la perforación.

Sistema nervioso central: corresponde aproximadamente el 25% de los casos, con mayor mortalidad; puede producir meningitis aséptica, encefalitis, déficits focales, demencia, lesiones con manifestación tipo mielitis transversa, cefalea, hipertensión intracraneal benigna, signos extrapiramidales y cerebelosos.

Vascular: trombosis venosa profunda (33%) y arteriales (7%), tromboflebitis superficial, arteritis y aneurismas.

Cardíaco: pericarditis, vegetaciones valvulares con formación de émbolos.

Otros: epididimitis, síndrome nefrótico y amiloidosis renal^{4,14}.

En el diagnóstico diferencial entran muchas patologías a descartar antes de realizar un diagnóstico definitivo. Tabla 2.

Tabla 2
Manifestaciones clínicas principales y Dx. diferencial del Síndrome de Behçet

Manifestación	Dx. diferencial
Úlceras orales	Estomatitis aftosa recidivante, S. Reiter, Estomatitis herpética, S. Stevens-Johnson, enf. inflamatoria intestinal, metotrexate, sales de oro.
Úlceras genitales	S. Reiter.
Lesiones dermatológicas	Artropatías seronegativas, enf. intestinal inflamatoria, sarcoidosis.
Lesiones oculares	Artropatías seronegativas, colitis ulcerosa, enf. Crohn, retinitis viral.
Otros	Lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener.

Fuente: Barnes C: Behçet's síndrome. *Rheumatology*, Istanbul - Turkey 38: 1171-1174, 1999.

En la terapéutica de las lesiones severas están indicados los corticoides sistémicos; las lesiones vasculares deben ser tratadas además con agentes anticoagulantes y antiplaquetarios, teniendo mucho cuidado cuando hay lesiones de los vasos pulmonares por el riesgo de producir hemoptisis. Recientemente se ha introducido el tratamiento con interferón alfa/beta, Ac's anti-factor de necrosis tumoral y talidomida con buenos resultados, especialmente en los casos de pobre pronóstico como lesiones oculares, intestinales, vasculares y del SNC^{16,17}.

Conclusiones

A pesar del paso de los años y las diversas investigaciones realizadas, todavía no se conocen datos concluyentes respecto a la etiología de este síndrome; afortunadamente las lesiones benignas son las más comunes pero es necesario que los trabajos en ese campo continúen para obtener métodos diagnósticos exactos y posteriormente implementar la terapéutica adecuada que pueda mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Akdeniz N: Serum interleukin-2, interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and nitric oxide levels in patients with Behçet's disease. *Ann Acad Med Singapore*, Istanbul - Turkey 33(5):596-599, 2004.

2. Al-Otaibi L: Behçet's disease: a review. *J Dent Res*, London - UK. 84(3):209-222, 2005.
3. Ball E: Cecil Textbook of Medicine. 21st Ed, WB. Saunders Company, Philadelphia-USA 1540-1541, 2000.
4. Barnes C: Behçet's syndrome. *Rheumatology*, Istanbul - Turkey 38: 1171-1174, 1999.
5. Casals S: "Enfermedad de Behçet". *Médica de Tarragona*. Dirección: www.medicadetarragona.es/aula/reuma/enfermedad_de_Behcet_2.htm, 10 Junio 2003.
6. Dervis E: Sensitivity and specificity of different diagnostic criteria for Behçet's disease in a group of Turkish patients. *Journal of Dermatology*, Istanbul - Turkey 32 (4): 266-272, 2005.
7. Gault J: Ophthalmology secrets. 2nd Ed. Hanley & Belfus, Philadelphia - USA. 77, 2002.
8. Graña J: Tratado Iberoamericano de Reumatología. 1^a Ed, Global Solution System S. L., Madrid - España 520-527, 1998.
9. Haralampos M: Harrison's Principle of Internal Medicine. 15th Ed, McGraw-Hill, Philadelphia - USA. 1956, 2001.
10. Hellmann D: Current Medical Diagnosis and Treatment. 43rd Ed, McGraw-Hill, Philadelphia - USA. 829, 2004.
11. Hoffman G: Kelley's Textbook of Internal Medicine. 1st Ed, LW&W, Texas-USA. 1823, 2000.
12. Leiba M: Thrombophilic factors are not the leading cause of thrombosis in Behçet's disease. *Ann Rheum Dis*, Tel-Hashomer - Israel 63 (11):1445-1449, 2004.
13. Oztas M: Serum interleukin 18 and tumour necrosis factor-alpha levels are increased in Behçet's disease. *Clin Exp Dermatol*, Ankara - Turkey 30 (1):61-63, 2005.
14. Ravinovich C: "Behçet Syndrome". *eMedicine*. Dirección: www.emedicine.com/PED/topic219.htm, January 24 2003.
15. Rodes J: Medicina Interna. 1st Ed. Masson, Madrid - España 3175-3176, 2000.
16. Suzuki M: Behçet's disease. *Clin Exp Med*, Kanagawa - Japan 4(1):10-20, 2004.
17. Tsuyoshi S: Behçet's Disease. *NEJM*, Tokio - Japan 341(17):1284-1291, 1999.

Dr. Andrés Espinoza Cabrera

Teléfonos: 593-04-2236693; 097390437

Correo electrónico: a_pucho@hotmail.com

Fecha de presentación: 05 de mayo de 2006

Fecha de publicación: 31 de diciembre de 2007

Traducido por: Dr. Gonzalo Clavijo.