

ENFERMEDAD DE BEHCET. PRESENTACIÓN DE UN CASO

BEHCET'S DISEASE. A CASE PRESENTATION

Dra. Noriega, Lorena*; **Dra. Díaz, Digna†**

**Médico Residente de III año Medicina Interna; †Médico Residente de III año Medicina Interna*

Asesor: Dr. Sellhorn, Carlos

Médico Funcionario de Medicina Interna

RESUMEN

Presentamos un caso clínico de una paciente femenina de 32 años que consulta por presentar historia de dos meses de evolución de artralgias simétricas migratorias, fiebre, eritema conjuntival, fotofobia, visión borrosa; posteriormente se asocia a lesiones en piel de miembros inferiores y finalmente úlceras en la mucosa oral y lengua además de disfonía y disfagia. A la exploración física se encontraron también úlceras vaginales y uveítis bilateral. Dichos hallazgos hacen sospechar de enfermedad de Behcet, conocida también como "la enfermedad de la ruta de seda", al presentarse más en países que cultivan este producto como Turquía; sin embargo, aunque en nuestro medio no es tan frecuente debemos incluirla dentro de los diagnósticos diferenciales ya que el diagnóstico se hace con criterios clínicos fácilmente reconocibles al interrogatorio y al examen físico.

Palabras claves: enfermedad de Behcet, autoinmune.

ABSTRACT

A 32 year old woman comes for medical attention because of two months with symmetrical migratory arthritis, fever, red eyes, photophobia and blurred vision. Lately, she presented skin lesions on her legs and finally with ulcers of her oral mucosa and tongue, dysphagia and hoarse voice.

On physical examination it was found vaginal ulcers and bilateral uveitis, features that make you think on Behcet disease, also known as "the disease of the silk route" because of its high frequency on silk producing countries as Turkey; although is not that frequent in our area, it has to be included as a differential diagnosis because its diagnostic criteria are easily clinically determined.

Key words: Behcet disease, autoimmune.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behcet es una enfermedad multisistémica, crónica y recidivante, de etiología desconocida caracterizada por una tríada clásica que consiste en aftas orales, úlceras genitales y uveítis, aunque puede presentar manifestaciones en otros sistemas. Ocurre más en varones y en países del mediterráneo oriental.¹ Su diagnóstico se basa en hallazgos clínicos que se pueden pasar por alto si no se tiene en mente esta patología; por lo general su evolución es benigna, pero en ocasiones se asocia a complicaciones graves oculares o neurológicas.²

Presentamos un caso de enfermedad de Behcet en una paciente femenina.

CASO CLÍNICO

ENFERMEDAD ACTUAL

Paciente femenina de 32 años, residente en Volcán, Bugaba, que consulta el día primero de julio de 2002 por presentar historia de dos meses de evolución de artralgias simétricas migratoria que inicia en codos, rodillas y posteriormente en tobillos, sin afección de pequeñas articulaciones ni signos inflamatorios, asociado a fiebre no graduada sin patrón horario que cedía con el uso de acetaminofén.

Refiere igual data de eritema conjuntival bilateral, dolor retrocular, fotofobia y visión borrosa, sin epífora.

Asocia cefaleas intensas sin patrón horario, universales y pulsátiles que cedían con el uso de acetaminofén.

Un mes después inicia con lesiones en piel de miembros inferiores redondeadas, papulares, eritematosas, no dolorosas ni pruriginosas, no confluyentes, sin secreción alguna.

Cuatro días previos a su ingreso inicia con lesiones ulceradas en la mucosa oral, lengua, además de disfonía y disfagia inicialmente a sólidos y luego a líquidos; aunado a intensificación de dolores articulares, que limitaban la deambulacion por lo que finalmente consulta.

HISTORIA ANTERIOR

Antecedentes Personales Patológicos

Hospitalización el 23 de abril de 2002 por absceso en mama derecha.

Antecedentes Quirúrgicos

Dilatación y curetaje en 1995 por aborto espontáneo.

Antecedentes Personales No Patológicos

Niega tabaquismo, etilismo, uso de drogas, alergias medicamentosas, transfusiones sanguíneas.

Medicamentos Habituales

Microgynon® desde hace dos años y medio, suspendidas en marzo 2002.

Antecedentes Gineco-obstétricos

G₃P₂A₁, menarca a los 9 años, ciclos menstruales regulares cada 28 días por 3-4 días, niega dispareunia.

FUM: 28/06/02, PAP 26/06/02 Negativo para células malignas, luce proceso inflamatorio.

Historia Laboral

Ama de casa.

Antecedentes familiares

Hipertensión arterial abuelo materno, ya muerto, y abuela materna.

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

No aporta datos contributivos.

EXAMEN FÍSICO**Signos Vitales**

PA 110/80 mmHg, FC 88 / min., FR 18 / min..

Estado General

Alerta, consciente, orientada, cooperadora, eupneica.

Cabeza

Normocéfala sin exostosis ni hundimientos óseos.

Ojos

Con inyección conjuntival bilateral (fig. 1), pupilas simétricas reactivas a luz directa y consensual, movimientos extraoculares conservados.



Figura 1

Boca

Mucosa oral con lesiones ulceradas dolorosas en carrillo derecho, base de la lengua hacia lado izquierdo, lengua con lesión ulcerada de 2 x 3 cms. en borde izquierdo tercio posterior. (fig. 2)



Figura 2

Cuello

Sin ingurgitación yugular ni adenopatías palpables.

Tórax

Simétrico sin deformidades, mamas eutróficas sin masas, no adenopatías axilares.

Corazón

Ruidos cardiacos rítmicos sin soplo, galope ni frote.

Pulmones

Con adecuada entrada y salida de aire sin ruidos agregados.

Abdomen

Plano, ruidos hidroaéreos normales, blando depresible no doloroso sin hígado ni bazo palpable.

Extremidades

Miembros inferiores con edema 1+ a nivel de los tobillos, con lesiones papulares, difusas, eritematosas, con vesículas en su centro, circunferenciales, no confluentes, no dolorosas, sin costras. (fig. 3)



Figura 3

Examen Neurológico

Sin déficit motor ni sensitivo; no Clonus, Babinsky o Romberg. Reflejos osteotendinosos conservados simétricos, sin signos meníngeos.

INTERCONSULTAS Y ESTUDIOS

Dermatología: sugiere cuadro compatible con enfermedad autoinmune, considerar Behcet vs Reiter como primera posibilidad y tomar biopsia de las lesiones.

Otorrinolaringología: reporta costras y ulceraciones en ambas fosas nasales, mucosa nasal friable, hiperemia de laringe, afta en aritenoides derecho, hiperemia y edema de región subglótica izquierda, cuerdas vocales móviles.

Oftalmología: visión OD: 0.9 OI: 0.5. Fondo de ojo: papilas normales con algo de edema en retina, biomicroscopía con lesiones limbares pequeñas que captan fluoresceína. Tindal escaso _ + en AO, congestión vascular en AO. Impresión diagnóstica uveítis bilateral probablemente inmunológica. Recomiendan Oftagen ® compuesto.

Exámenes de laboratorio (tabla 1).

Muestran una biometría hemática sin leucocitosis, pero con neutrofilia y anemia microcítica hipocrómica con una VES elevada; química sanguínea sin alteración de pruebas funcionales renales o hepáticas, CPK y CPK-MB normales; niveles de complemento C3 elevados, con C4 normal y factor reumatoideo negativo, HIV negativo, AntiDNA negativo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- 1- Artritis reumatoidea:** A diferencia de nuestro caso, cursa con artritis simétricas de pequeñas articulaciones asociado a rigidez matutina, la afección ocular es de tipo episcleritis no uveítis, las lesiones en piel afectan lechos ungueales y la yema de los dedos principalmente, y no cursa con úlceras orales además de que en el 90 % de los casos con factor reumatoideo positivo.³
- 2- Síndrome de Reiter:** Se diferencia de la paciente que presentamos en que el 90 % se presenta secundario a una enfermedad de transmisión sexual o de tipo disintérico, hay artritis con afección de ligamentos y tendones, no simétrica y la alteración genital es de tipo inflamatoria-infecciosa no ulcerada. Sin embargo, de forma similar ambas patologías presentan úlceras orales, conjuntivitis y uveítis.⁴
- 3- Lupus eritematoso sistémico:** En forma similar puede cursar con artritis migratorias simétricas, pero afectando principalmente las pequeñas articulaciones, además de úlceras orales y genitales de iguales características. Sin embargo, se diferencia en que las lesiones cutáneas del LES son características de esta enfermedad como eritema malar, lupus discoide y raramente se presenta como eritema nodoso. Además de tener serología positiva para ANA y Anti DNA.^{1,2}

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Biometría Hemática	26/06/02:
• Leucocitos (cel/mm ³)	9900
—Neutrófilos (%)	81
—Linfocitos (%)	11
• Hemoglobina (g/dl)	9,9
• Hematocrito (%)	28,6
• VCM (fL)	74
• CHCM (%)	34,6
• VES (mm/hr)	60
Química	
• Glucosa (mg/dL)	106
• Potasio (mEq/L)	3,3
• Calcio (mg/dL)	9,8
• Proteínas (mg/dL)	7,3
• Alb (mg/dL)	3,4
• Globulina (mg/dL)	3,8
• AST (UI/L)	35
• ALT (UI/L)	61
• DHL (UI/L)	478
• F. alcalina (UI/L)	244
• CPK (UI/L)	49
• Bilirrubina total (mg/dL)	1,3
—Directa (mg/dL)	0,4
—Indirecta (mg/dL)	0,8
• C3 mg/dl (VN: 85-193)	208
• C4 mg/dl (VN: 12-36)	18,4
• FR	1:16
• AntiDNA: UI/ml (VN: ND-5.3)	4,7
• HIV	negativo

- 4- Espondilitis anquilosante:** A diferencia de la patología que tratamos la principal manifestación clínica es dolor lumbosacro crónico como consecuencia de artritis de cadera y sacroileítis; también afecta articulaciones del hombro y de las extremidades inferiores como refería nuestra paciente, pero la afección ocular es de tipo iritis, no de uveítis.⁵
- 5- Artritis enteropáticas:** En el 90 % de estas patologías (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa crónica), hay datos de enteritis al inicio de la enfermedad, lo cual no presentaba nuestra paciente, pero en forma similar a la patología que tratamos cursa con artritis simétricas migratorias en extremidades inferiores, lesiones oculares tipo uveítis, eritema nodoso y úlceras orales más no genitales.⁶
- 6- Aftosis oral recidivante:** Generalmente son únicas o en racimos y no hay manifestaciones clínicas en otros órganos.¹
- 7- Síndrome de Stevens Johnson:** Presenta lesiones maculares con centro purpúrico bien definido que luego se hacen confluyentes, formando grandes vesículas con sensación quemante y dolorosa que luego dejan grandes áreas de piel desnudada, principalmente en cara y tronco, a diferencia de

nuestra paciente que presentaba lesiones no confluyentes, no pruriginosas ni dolorosas, que no perdieron su componente epidérmico, localizadas en miembros inferiores.⁷

Sus lesiones mucosas son de tipo erosiones y costras, no ulceradas. La afección ocular es de tipo conjuntival y no presenta uveítis.⁸

8- Esclerosis múltiple: Ya que es conocida como "la enfermedad de las mil caras" es importante considerarla dentro del diagnóstico diferencial del paciente que se presente con neuritis óptica, neuropatía periférica, encefalitis o meningoencefalitis, parálisis de algún par craneal, déficit motores locales, ataxia, cambios en la personalidad o demencia.⁹

9- Neurosarcoidosis: Esta enfermedad granulomatosa puede presentar afección de pares craneales (parálisis), encefalitis o meningoencefalitis, convulsiones focales o generalizadas, déficit motor, radiculopatía y hasta hidrocefalia aguda o subaguda.¹⁰

10- Tumores cerebrales: Las lesiones ocupantes presentarán sintomatología de acuerdo a su localización y estructuras afectadas.

En el caso de las últimas tres patologías, la paciente no presentó datos clínicos que orientaran a una afección de tipo neurológico; sin embargo, es importante acotar estas entidades ya que la enfermedad de Behcet puede además presentar alteraciones neurológicas en una baja proporción y la meningoencefalitis se tomaba como un criterio diagnóstico en los criterios de O'Duffy hasta que se redefinieron en 1990.

TRATAMIENTO RECIBIDO

01/07/02: Prednisona 50mg c/día v.o., Ranitidina 50mg c/12 hrs I.V.

02/07/02: Betametasona tópica bid, Hidrocortisona crema+Admic® crema + 50cc Xylocaína gel en lesión de lengua bid.

03/07/02: Oftagen® compuesto una gota AO c/6hrs por recomendación de Oftalmología.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behcet es una enfermedad multisistémica, crónica y recidivante

Epidemiología

Es conocida también como la enfermedad de "la ruta de seda" por ser en los países del mediterráneo en donde se observa con mayor frecuencia; la incidencia más elevada se encuentra en Turquía 80/100 000, seguida de Japón 13/100 000.¹¹

Pero en forma general se calcula a nivel mundial una incidencia anual de 0,53 /100 000 en varones y 0,32/100 000 en mujeres, con una relación hombre/mujer de 2-3/1.

Inicia generalmente en la tercera década de la vida, y se ve en familias numerosas y en los nacimientos tardíos.¹²

Cuadro Clínico

Se caracteriza por:¹³

- 1- Aftas orales recidivantes (100 %), dolorosas de tamaño variable.
- 2- Aftas genitales (60-80 %) localizadas en vulva, vagina y cérvix en la mujer y a nivel de pene, glándula y escroto en el hombre.
- 3- Afectación ocular bilateral (60-70%). Uveítis es la más característica; además puede presentarse coroiditis, hemorragia en cuerpo vítreo y neuritis óptica que pueden llevar a ceguera.
- 4- Afectación cutánea (70-80%), es variada y va desde lesiones papulopustulosas, a eritema nodoso, vasculitis cutánea y foliculitis.
- 5- Artritis monoarticular u oligoarticular no deformante ni erosiva de curso subagudo y autolimitado, pero recidivante. Aunque las artralgias son más frecuentes que la artritis.
- 6- Neurológicas (4-48 %) son polimorfas.
- 7- Digestivas (5 – 40%), dolor abdominal, diarreas, náuseas y vómitos.
- 8- Manifestaciones menos frecuentes: fiebre, orquiepididimitis y miositis.

Etiología

Dentro de los factores etiológicos se describen factores genéticos ya que se han encontrado el HLA-B₅, HLA-B₅₁ y otros menos demostrados como HLA-B₁₂ y DR₂.¹⁴

Factores ambientales infecciosos tanto virales como el HSV-1 y Epstein Barr, virus de hepatitis B, retrovirus, o bacterianos como *Streptococcus sanguis*, y también los factores tóxicos dentro de los que se incluyen cobre inorgánico y agroquímicos como organofosforados, organoclorados.¹⁵

Fisiopatología

No esta muy clara pero se considera la teoría de que en pacientes que tengan predisposición genética y que estén expuestos a factores ambientales tóxicos o infecciosos se desarrollan fenómenos de autoinmunidad que producen el sustrato patológico de la enfermedad de Behcet que consiste en vasculitis leucocitoclástica o linfocítica preferentemente de capilares y vénulas^{16,17}, como se evidencia en las biopsias tomadas a nuestra paciente (fig. 4) y que es lo que finalmente va a producir las diferentes manifestaciones clínicas dependiendo del órgano o sistema afectado.

Diagnóstico

Se basa en criterios clínicos (tabla 2), las formas incompletas deben tener úlceras orales y uno cualquiera de los restantes criterios, previa exclusión de otras enfermedades.¹⁸

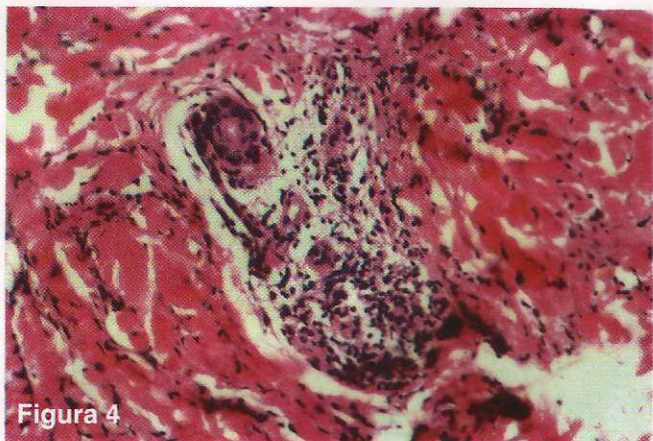


Figura 4

Tabla 2. Criterios diagnósticos según el grupo internacional de la Enfermedad de Behçet

Úlceras orales recidivantes (3/12 meses) Con dos o mas de los siguiente

- 1- úlceras genitales
- 2- lesiones oculares
- 3- lesiones cutáneas
- 4- prueba de patergia positiva

Fuente: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International study group for Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078 – 80.

Es característica la reacción de patergia la cual se realiza en la piel del antebrazo con una aguja de 0,9mm se pincha 1 cm de profundidad se repite en tres lugares y se lee a las 24 – 48 horas. Es positiva si se reproducen las lesiones cutáneas del paciente.⁶

Pruebas de Laboratorio

Los hallazgos son inespecíficos y no apoyan el diagnóstico, elevación de reactantes de fase aguda, con factor reumatoideo, ANA y complemento normales.²

Evolución y Pronóstico

Por lo general es benigna, pero en ocasiones se asocia a complicaciones graves sobre todo oculares; la mayoría de los casos mortales presentan afección neurológica, ulcerativa intestinal o vascular, algunos pueden desarrollar amiloidosis sistémica tipo AA.²

Tratamiento

La elección depende de las manifestaciones clínicas.¹⁹

Corticoides: Pueden utilizarse tópicos como betametasona crema tid para úlceras genitales; o en gotas a dosis de 1-2 gotas tid para uveítis anterior y vasculitis retiniana. Los sistémicos como la prednisolona 20 – 100 mg/día v.o. o metilprednisolona 1 g/día por 3 días IV, para lesiones gastrointestinales, meningoencefalitis aguda, lesiones del sistema nervioso central crónicas progresivas y arteritis.

Colchicina 0,5 mg-1.5 mg/d para úlceras orales, genitales, pseudofoliculitis, eritema nodoso, uveítis anterior y vasculitis retinianas.

Clorambucilo 5 mg/d, **azatioprina** 100mg/d para lesiones del sistema nervioso central.

Ciclosporina 3-5 mg/kg/día para vasculitis retiniana.²⁰

También se describen otros fármacos como tetraciclina, metotrexate, interferón alfa en vasculitis retiniana y caso refractarios. Indometacina para artritis y sulfasalazina en lesiones gastrointestinales; además de heparina, warfarina y aspirina en caso de trombosis.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Barkley, patólogo, por su valiosa colaboración en la preparación del caso.

REFERENCIAS

- 1- Farreras R. Medicina Interna. Edición CD-ROM 13. Madrid, España. 2000.
- 2- Iselbacher AB, Braunwald E, Wilson J, Martin J, Fauci A, Kasper D. Principios de Medicina Interna. Madrid: Ed McGraw Hill - Interamericana; 1994.
- 3- Short CL, Bauer W, Reynolds WE. Rheumatoid arthritis. Cambridge: Harvard University Press; 1957.
- 4- Catterall RD. Clinical aspects of reiter's disease. Br J Rheumatol 1983; 22 Suppl 2: 151 – 5.
- 5- Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994; 21: 2286 – 91.
- 6- Figueroa M, Herrera G, Andreu J. Manual de enfermedades reumáticas. España: Editorial Clamades, S.A.; 1996.
- 7- Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med 1994; 331: 1272 – 85.
- 8- Lehman SS. Long-term ocular complication of Steven-Johnson syndrome. Clin Pediatr (Phila) 1999; 38: 425 – 7.
- 9- Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Neurology 1995; 45: 244 – 50.
- 10- Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. Arch Neurol 1985; 42: 909 – 17.
- 11- Zouboulis CC, Kötter I, Djawari D, Kirch W, Kohl PK, Ochsendorf FR, et al. Epidemiological features of Adamantiades-Behçet's disease in Germany and in Europe. Yonsei Med J 1997; 38: 411 – 22.
- 12- Nakae K, Masaki F, Hashimoto T, Inaba G, Mochizuki M, Sakane T. Recent epidemiological features of Behçet's disease in Japan. In: Weschler B, Godeau P, eds. Behçet's disease. Amsterdam: Excerpta Medica; 1993. p. 145 – 51.
- 13- Plotkin GR, Calabro JJ, O'Duffy JD, eds. Behçet's disease: a contemporary synopsis. New York: Futura; 1998.
- 14- 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.
- 15- 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.
- 16- Ehrlich GE. Vasculitis in Behçet's disease. Int Rev Immunol 1997; 14: 81 – 8.
- 17- Yamashita N, Kaneoka H, Kaneko S, Takeno M, Oneda K, Koizumi H, et al. Role of gamma delta T lymphocytes in the development of Behçet's disease. Clin Exp Immunol 1997; 107: 241 – 7.
- 18- Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International study group for Behçet's disease. Lancet 1990; 335: 1078 – 80.
- 19- Sakane T, Takeno M, Suzuki G, Inaba G. Current concepts: Behçet's disease. N Engl J Med 1999; 341: 1284 – 91.
- 20- Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, et al. Effectiveness of cyclosporine therapy for Behçet's disease. Arthritis Rheum 1985; 28: 672.