

Enfermedad de Behçet

B. Roca Villanueva*

RESUMEN

Se presenta una revisión actualizada de la enfermedad de Behçet, especialmente en lo relativo a los criterios diagnósticos y a las posibilidades terapéuticas actuales.

Concepto

La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno multisistémico, descrito por primera vez por el turco Hulusi Behçet en 1937, cuyos rasgos más característicos son la aparición de úlceras orales y genitales recurrentes, y uveítis que en ocasiones conduce a la ceguera¹⁻³.

Prevalencia

Se trata de una enfermedad de distribución universal, aunque su incidencia varía ostensiblemente de unas regiones a otras. Japón se halla entre los países con más número de casos con una prevalencia estimada de 1:1000. En países del este de la Cuenca Mediterránea, como Turquía, también es bastante frecuente. Europa Occidental y Estados Unidos, con prevalencias de alrededor de 1:500.000, se encuentran entre las regiones menos afectadas⁴⁻⁷.

La EB ocurre predominantemente en adultos jóvenes. En algunas ocasiones se da en varios miembros de una misma familia.

Etiopatogenia

Numerosos agentes han sido evocados como posibles causas de la EB, como por ejemplo el estreptococo^{7, 8}, otras bacterias, virus o agentes ambientales^{6, 9}. No obstante, por el momento no existen pruebas convincentes sobre el papel etiológico de ninguno de ellos.

La EB se considera en la actualidad un proceso autoinmune debido a que en la misma ocurren una serie de trastornos inmunológicos, como son una vasculitis leucocitoclástica que afecta sobre todo a las vénulas, presencia de inmunocomplejos circulantes y de autoanticuerpos dirigidos a las mucosas oral y ocular, activación del complemento, etc^{6, 7, 10}.

En los pacientes con EB, al menos en los países del este de la Cuenca Mediterránea, Oriente Medio y Lejano Oriente, el antígeno HLA-B5 aparece con una frecuencia significativamente mayor que en la población general^{11, 12}.

Manifestaciones clínicas (Véase tabla I)

Las ulceraciones aftosas recurrentes constituyen la manifestación más característica de la enfermedad. Normalmente son dolorosas, tienen un diámetro de 2 a 10 mm y se pueden localizar en los labios, lengua, encías, mucosa bucal, amígdalas o laringe; pueden ser profundas o superficiales; unas veces aparece una sola, y otras aparecen numerosas al mismo tiempo. Generalmente se resuelven en 10 ó 15 días sin dejar cicatriz¹³.

También suelen aparecer úlceras en los genitales, siendo habitualmente de similares características a las orales.

No obstante, las que ocurren en la vagina casi siempre son indoloras.

Las manifestaciones cutáneas son casi constantes en un momento u otro del curso evolutivo de la EB. Entre ellas destacan el eritema nodoso, un exantema acneiforme, la foliculitis y la pseudofoliculitis o lesiones nodulares que suelen ocurrir en los miembros¹³. La patergia o exagerada respuesta inflamatoria cutánea a estímulos como pinchazos o arañazos, es muy característica de la EB. Todas estas alteraciones cutáneas están relacionadas con fenómenos vasculíticos¹⁴.

En la EB las afecciones oculares son las que más serios problemas plantean, ya que en ocasiones pueden provocar la ceguera en poco tiempo. Entre dichas afecciones destacan por su frecuencia la iritis, la uveítis posterior, la neuritis óptica y la oclusión de los vasos retinianos. Aunque la uveítis con hipopion es muy característica de la EB, es una manifestación muy rara.

Las artritis también son frecuentes en la EB⁴, afectando con más frecuencia a rodillas y tobillos. No suelen ser deformantes.

El sistema nervioso se afecta ocasionalmente, siendo la hipertensión endocraneal benigna, los trastornos extrapiramidales y un cuadro similar a la esclerosis múltiple, lo que más frecuentemente se ha descrito. En una proporción importante de pacientes ocurren alteraciones psiquiátricas y cefalea. La mayoría de las veces estos trastornos no revisten excesiva gravedad¹⁵.

Un porcentaje considerable de pacientes presentan trombosis venosas superficiales o profundas. No obstante, complicaciones graves de dichas trombosis, como embolia pulmonar u obstrucción de la vena cava, ocurren con poca frecuencia. Las afecciones arteriales, como trombosis, aortitis,

* Servicio de Medicina Interna. Hospital "Virgen de los Lirios". Servicio Valenciano de Salud. Alcoy (Alicante).

Tabla I. MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

Ulceras orales dolorosas recurrentes
Ulceras genitales
Manifestaciones cutáneas: eritema nodoso exantemas foliculitis pseudofoliculitis patergia
Manifestaciones oculares: iritis uveítis episcleritis coriorretinitis neuritis óptica oclusión de vasos retinianos
Artritis
Afección del sistema nervioso: hipertensión endocraneal benigna transtornos extrapiramidales déficits neurológicos focales
Cefalea
Transtornos psiquiátricos
Trombosis venosas
Afecciones arteriales: aneurismas estenosis trombosis aortitis
Afecciones digestivas: engrosamientos irregularidades úlceras de la pared del tubo digestivo
Afecciones pulmonares: hemoptisis infiltrados nódulos

aneurismas, estenosis, etc, también suceden pocas veces¹⁶⁻¹⁸.

A nivel gastrointestinal estos pacientes pueden presentar ulceraciones de la mucosa a lo largo de todo el tubo digestivo e irregularidades y engrosamientos de la pared del íleon y ciego que, muchas veces resultan difíciles de diferenciar de la enfermedad inflamatoria intestinal^{19, 20}.

En los pulmones pueden aparecer infiltrados como consecuencia de vasculitis de los vasos pulmonares, que clínicamente se presentan como episodios de disnea, tos, dolor torácico, hemoptisis, etc. Con menor frecuencia aparecen lesiones nodulares en las exploraciones radiológicas, que pueden corresponder a aneurismas de las arterias pulmonares^{21, 22}.

En la EB la mayoría de las alteraciones analíticas que se producen son inespecíficas, como aumento de la velocidad de sedimentación, leucocitosis, etc. También se pueden detectar anticuerpos frente a las mucosas oral y ocular²³, así como elevación de los niveles de IgM en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con afección neurológica²⁴.

Diagnóstico

Según la mayoría de autores^{25, 26}, el diagnóstico de la EB se debe basar en los siguientes criterios:

a) Criterios mayores:

1. Aftas orales o faríngeas recurrentes.
2. Lesiones dermatológicas: eritema nodoso o lesiones similares, patergia o hiperirritabilidad cutánea, tromboflebitis subcutánea o foliculitis.
3. Lesiones oculares: hipopion recurrente, iridociclitis, episcleritis o coriorretinitis.
4. Ulceras genitales.

b) Criterios menores:

1. Lesiones gastrointestinales.
2. Epididimitis.
3. Lesiones vasculares: oclusión, aneurisma, etc.
4. Alteraciones del sistema nervioso central.
5. Artritis.
6. Historia familiar de enfermedad de Behçet.

Cuando se dan los cuatro criterios mayores se denomina EB completa.

Cuando se dan tres criterios mayores o dos de ellos, si uno es la afección ocular, se denomina EB completa.

Cuando se dan dos criterios mayores, ninguno de los cuales es la afección ocular, estamos ante una sospecha de EB.

Cuando se da un solo criterio mayor estamos ante una posible EB.

Los criterios menores tienen poco valor diagnóstico, aunque cuantos más de ellos están presentes, más probable es la EB.

De cualquier modo, el diagnóstico de la EB es complicado debido a que, como hemos visto, se basa en una serie de signos clínicos que también ocurren en otras enfermedades sistémicas^{27, 28}.

El desarrollo de nuevos métodos exploratorios como tomografía axial computadorizada, resonancia magnética nuclear y tomografía por emisión de positrones, están ocupando un lugar cada vez más importante tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes con EB^{29, 30}.

Evolución y pronóstico

Las distintas manifestaciones clínicas de la EB pueden aparecer al mismo tiempo, o separadas por meses o incluso años.

Esta enfermedad suele afectar con más intensidad a varones jóvenes, y conforme pasa el tiempo, los síntomas mejoran y tienden a desaparecer.

Se ha señalado que en pacientes con anticuerpos anticardiolipina las manifestaciones clínicas son más severas³¹.

El embarazo no parece influir en la evolución de la EB, ni esta parece que produzca efecto alguno sobre el desarrollo del feto³².

La esperanza de vida de estos pacientes es normal, salvo en raros casos de afección neurológica grave. La ceguera es la única secuela grave de la enfermedad que ocurre con cierta frecuencia.

Tratamiento

El tratamiento de la EB es sintomático, utilizándose sobre todo los corticoides: por vía tópica en las afecciones de la piel y las mucosas y por vía sistémica en el resto de los casos. En las tromboflebitis se recomienda el empleo de aspirina y dipiridamol. En casos de artritis con reposo y analgésicos suele ser suficiente.

En los últimos años numerosos estudios han puesto de manifiesto la utilidad de la ciclosporina A en el tratamiento de los casos graves de EB^{33, 34}.

Otros inmunosupresores como ciclofosfamida, azatioprina y clorambucil, y la plasmaféresis, también pueden ser eficaces en casos graves³⁵.

Según algunos autores la colchicina también es efectiva en el tratamiento de estos pacientes³⁶.

Bibliografía

- Jorizzo JL. *Behçet's disease*. Neurol Clin 5: 427-440, 1987.
- Anónimo. *Behçet's disease*. Lancet 1: 761-762, 1989.
- Ehrlich GE. *Behçet's disease: current concepts*. Compr Ther 15: 27-30, 1989.
- Mousa AR, Marafie AA, Rifai KM, Dajani AI y Mukhtar MM. *Behçet's disease in Kuwait, Arabia. A report of 29 cases and a review*. Scand J Rheumatol 15: 310-332, 1986.
- Yurdakul S, Gunaydin I, Tuzun Y, et al. *The prevalence of Behçet's syndrome in a rural area in northern Turkey*. J Rheumatol 15: 820-822, 1988.
- Arbesfeld SJ y Kurban AK. *Behçet's disease. New perspectives on an enigmatic syndrome*. J Am Acad Dermatol 19: 767-779, 1988.
- Mizushima Y. *Recent research into Behçet's disease in Japan*. Int J Tissue React 10: 59-65, 1988.
- The Behçet's Disease Research Committee of Japan. *Skin hypersensitivity to streptococcal antigens and the induction of systemic symptoms by the antigens in Behçet's disease: a multicenter study*. J Rheumatol 16: 506-511, 1989.
- Cooper C, Pippard EC, Sharp H, Wickham C, Chamberlain MA y Barker DJ. *Is Behçet's disease triggered by childhood infection?* Ann Rheum Dis 48: 421-423, 1989.
- Alcocer-Varela J, Laffon A, Abud-Mendoza C y Alarcón-Segovia D. *A defect in immunoregulatory synovial fluid T cells in Behçet's syndrome*. Clin Rheumatol 8: 80-86, 1989.
- Zervas J, Vayopoulos G, Sakellaropoulos N, Kaklamanis P y Fessas P. *HLA antigens and Adamantiades-Behçet's disease (A-BD) in Greeks*. Clin Exp Rheumatol 6: 277-280, 1988.
- Chung YM, Liu JH y Tsi ST. *Behçet's disease in Taiwan a review of 53 cases*. Jpn J Ophthalmol 30: 318-323, 1986.
- Touraine R. *Mucocutaneous involvement in Behçet's disease*. J Mal Vas 13: 220-221, 1988.
- Yoon MS, Lee SH, Bang DS y Lee S. *Cutaneous manifestations of Behçet's syndrome*. Yonsei Med J 28: 291-296, 1987.
- Serdaroglu P, Yazici H, Ozdemir C, Yurdakul S, Bahar S y Aktin E. *Neurologic involvement in Behçet's syndrome. A prospective study*. Arch Neurol 46: 265-269, 1989.
- Wechsler B, Le Thi Huong Du LT, De Gennes C, et al. *Arterial manifestations of Behçet's disease. 12 cases*. Rev Med Interne 10: 303-311, 1989.
- Dhobb M, Ammar F, Bensaid Y, Benjeloun A, Benabderrazik T y Benyahia B. *Arterial manifestations in Behçet's disease: four new cases*. Ann Vasc Surg 1: 249-252, 1986.
- Hamza M. *Large artery involvement in Behçet's disease*. J Rheumatol 14: 554-559, 1987.
- Stringer DA, Cleghorn GJ, Durie PR, Daneman A y Hamilton JR. *Behçet's syndrome involving the gastrointestinal tract a diagnostic dilemma in childhood*. Pediatr Radiol 16: 131-134, 1986.
- Anti M, Marra G, Rapaccini GL, et al. *Esophageal involvement in Behçet's syndrome*. J Clin Gastroenterol 8: 514-519, 1986.
- Raz I, Okon E y Chajek-Shaul T. *Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome*. Chest 95: 585-589, 1989.
- Winer-Muram HT y Gavant ML. *Pulmonary CT findings in Behçet's disease*. J Comput Assist Tomogr 13: 346-347, 1989.
- Klok AM, De Bries J, Rothova A, et al. *Antibodies against ocular and oral antigens in Behçet's disease associated with uveitis*. Curr Eye Res 8: 957-962, 1989.
- Hirohata S, Takeuchi A y Miyamoto T. *Association of cerebrospinal fluid IgM index with central nervous system involvement in Behçet's disease*. Arthritis Rheum 29: 793-796, 1986.
- Paso M, Sanz P, Asensi E, Obach J, Alabart L, eds. *Criterios diagnósticos de las principales enfermedades reumáticas*. Barcelona: Medical advise, SA 13: 1986.
- Klippel JH y Decker JL. *Rheumatic diseases*. En: Murray H ed. FUO: Fever of Undetermined origin. New York: Futura publishing Company 59: 1983.
- Gilhar A, Winterstein G, Turani H, Landau J y Etzioni A. *Skin hyperreactivity response (pathergy) in Behçet's disease*. J Am Acad Dermatol 21: 547-552, 1989.
- Rakover Y, Adar H, Tal I, Lang Y y Kedar A. *Behçet's disease: long-term follow-up of three children and review of the literature*. Pediatrics 83: 986-992, 1989.
- Herskovitz S, Lipton RB y Lantos G. *Neuro-Behçet's disease: CT and clinical correlates*. Neurology 38: 1.714-1.720, 1988.
- Mineura K, Sasajima T, Kowada M, Shishido F, Uemura K y Nagata K. *Sequential PET studies in neuro-Behçet's syndrome*. J Neurol 236: 367-370, 1989.
- Pereira RM, Gonçalves CR, Bueno C, Meirelles ES, Cossermelli W y De Oliveira RM. *Anticardiolipin antibodies in Behçet's syndrome: a predictor of a more severe disease*. Clin Rheumatol 8: 291-298, 1989.
- Klippel GL y Riordan KK. *Rare inflammatory and hereditary connective tissue diseases*. Rheum Dis Clin North Am 15: 383-398, 1989.
- Caspers-Velu LE, Decaux G y Libert J. *Cyclosporine in Behçet's disease resistant to conventional therapy*. Ann Ophthalmol 2: 111-118, 1989.
- Ben Ezra D, Cohen E, Chajek T, et al. *Evaluation of conventional therapy versus cyclosporine A in Behçet's syndrome*. Transplant Proc 20: 136-143, 1988.
- Raizman MB y Foster CS. *Plasma exchange in the therapy of Behçet's disease*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 227: 360-363, 1989.
- Sander HM y Randle HW. *Use of colchicine in Behçet's syndrome*. Cutis 37: 344-348, 1986.

BEHÇET'S DISEASE

Summary

Behçet's disease, especially its diagnostic criteria and its modern therapeutic possibilities, is updated.