



ENFERMEDAD DE BEHÇET: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO PEDIÁTRICO

Cristina Herrera
Hospital Roberto Gilbert Elizalde

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 21/ago/2019

Aceptado: 4/sep/2019

On-line:

Palabras clave: Enfermedad de Behçet, artritis, úlceras orales.

RESUMEN

La enfermedad de Behçet es una vasculitis de etiología desconocida, frecuente en los países de oriente, caracterizada por úlceras orales, genitales, uveítis y manifestaciones cutáneas. El propósito del presente artículo es reportar el caso de una patología infrecuente en el medio, así como realizar una revisión bibliográfica de la enfermedad. Se trata de un paciente de 14 años con cuadro clínico de evolución larvada, inicialmente presentó artritis la misma que fue recurrente y de difícil manejo pero no erosiva; y posteriormente presentó úlceras orales, lesiones papulo-pustulosas, úlceras genitales y test de patergia positiva. Como describe la literatura, la artritis en este paciente no era erosiva, durante los períodos de inactividad no había limitación de ninguna articulación, y no respondió al metotrexato. Casi siempre la primera manifestación de la Enfermedad de Behçet son las úlceras orales y no la artritis. El tiempo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico así como en otras cohortes fue de 3 años. Dentro de los diagnósticos diferenciales de un paciente con artritis debe considerar la Enfermedad de Behçet. En Reumatología debe recalcarse la importancia de replantear los diagnósticos; considerando que estas enfermedades cursan con aparición lenta de los síntomas.

ARTICLE INFORMATION

Article history:

Received: 21/aug/2019

Accepted: 4/sep/2019

On-line:

Keywords: Behçet Disease, arthritis, oral ulcers.

ABSTRACT

Behçet's disease is a vasculitis whose etiology remains unknown. It's common in Eastern countries, characterized by oral ulcers, genital ulcers, uveitis and cutaneous manifestations. The purpose of this paper is to report a case of a rare disorder in Occident, and to review the literature about Behçet's disease in children. A 14 year old patient had creeping evolution, initially he had a recurrent oligoarticular arthritis, difficult to treat but not erosive; after months oral ulcers, papulopustular lesions and genital ulcers submitted and pathergy test was positive. Like it's described in the literature, arthritis in this patient was not erosive and responded badly to methotrexate. Frequently oral ulcers are the first manifestations of Behçet's disease, not arthritis. Between the first symptom and diagnosis, it was 3 years, as it's referred in other cohorts. Behçet's disease should be considered at the differential diagnosis of a patient with arthritis. It's important in Rheumatology to analyze patients' diagnostics during the follow-up; considering these illnesses have slow onset of symptoms.

INTRODUCCIÓN

El propósito de la revisión del presente caso es reportar una patología infrecuente en el medio, así como hacer una revisión bibliográfica de la enfermedad de Behçet en niños. La enfermedad de Behçet es un desorden inflamatorio de causa desconocida, caracterizado por úlceras orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones dérmicas. El compromiso gastrointestinal, del sistema nervioso central y de los vasos de gran calibre es menos frecuente, pero compromete seriamente la vida. La prevalencia más alta de Behçet está dada en Turquía: 80 a 370 casos por 100.000 La media de edad es de 8 a 12 años. Habiendo encontrado un promedio de 3 años entre el diagnóstico y la manifestación inicial de la enfermedad^{1,2}.

REPORTE DEL CASO

Paciente cuyo cuadro clínico inicia a los 14 años de edad con artritis de tobillo y rodilla izquierda, en el laboratorio tenía factor reumatoideo negativo, hipergammaglobulinemia y aumento de los reactantes de fase aguda (PCR 99,2 mg/L y eritrosedimentación 104 mm/h). Recibió prednisona y metotrexato oral con lo cual hubo mejoría de la artritis y disminución de los reactantes de fase aguda. El examen oftalmológico era normal. En marzo 2012 presentó lesiones papulopustulosas en codos (Foto 1), acné y aftas orales (Foto 2); se añadió al tratamiento colchicina 1 mg/día.

El acné se asumió como propio de la edad. A los 2 años de tratamiento, se suspendió el metotrexato por infecciones respirato-

rias recurrentes. En Febrero 2013, el paciente seguía presentando aftas orales y se reactivó la artritis de rodilla por ello se añadió leflunomide. Por refractariedad a los inmunosupresores habituales (persistencia de la artritis y las aftas orales); y corticorresistencia se administró dos ciclos de rituximab (375 mg/m² semanal por 4 semanas) en abril y octubre 2013.



Foto 1. Lesión pápulo-pustular en codo.



Foto2. Úlceras orales indoloras en lengua y en labio.

Durante el seguimiento tuvo: complemento normal, ANA negativo, HLA B27 negativo, anticuerpos extraíbles del núcleo negativos, VDRL negativo, función renal y hepática normales. Ecocardiograma normal. Por razones económicas, el paciente tomaba la medicación irregularmente, y suspendió la colchicina.

A los 3 años de enfermedad se añadió al cuadro clínico úlceras genitales que si bien no se hallaron en el examen físico, eran referidas por el paciente como recurrentes, el control anual de PPD fue positivo así como el test de patergia. Se descartó tuberculosis con una radiografía de tórax normal y PCR para Bacilo de Koch en esputo negativa. La artritis era principalmente en rodillas y no dejaba limitación en los períodos de inactividad. Se clasificó la enfermedad del paciente como Enfermedad de Behçet por reunir los siguientes criterios:

1. Úlceras en boca visualizadas por el médico.
2. Úlceras en genitales visualizadas por el paciente.
3. Patergia positivo
4. Lesiones papulopustulosas y artritis oligoarticular no deformante.

La recaída se asumió ocasionada por la falta de adherencia al tratamiento. Se dejó con colchicina a 1,5 mg por día, metilpred-

nisolona 2 mg al día y leflunomida 20 mg PO cada 24 horas con lo cual tuvo mejoría de los síntomas. Se derivó a adultos a los 18 años.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behçet es una vasculitis, de etiología desconocida; factores genéticos y ambientales han sido implicados en la etiología, pero no han sido probados. Es mucho más frecuente en los países del mediterráneo y asiáticos, en quienes se ha asociado al HLA B51 (en un 81% de los casos). En América Latina, una cohorte mexicana reportó una asociación similar (no así en los norteamericanos), lo que puede deberse a un ancestro en común con los asiáticos por los procesos migratorios^{1,3-8}.

Existen varias cohortes de pacientes publicados⁹. La más grande es la publicada por Davatchi et al. tomada de la Cohorte Nacional Iraní de 6.500 pacientes (1975-2010), de los cuales 1973 eran niños; 5,1% tenían entre 1-10 años y 25,3% entre 11 y 20 años¹⁰. La media de edad fue de 8 a 12 años. Excepcionalmente, la enfermedad puede debutar en neonatos hijos de madres con enfermedad activa durante el embarazo, dura poco tiempo y las manifestaciones son mucocutáneas. El retraso del diagnóstico es entre 3 a 5 años, debido a la rareza y la aparición lenta de los síntomas en los niños. En nuestro paciente el tiempo entre la aparición del primer síntoma y el diagnóstico fue de 3 años².

Las manifestaciones clínicas incluyen: úlceras orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones dérmicas. Las úlceras orales aparecen en lengua, labios, carrillos, no dejan cicatriz y curan en 10 días. Usualmente es la manifestación inicial y es muy sensible, por ello ha sido tomado como criterio clasificatorio; sin embargo el 1-2% de pacientes con Behçet no tienen úlceras orales. Las úlceras genitales son similares a las orales, pero más profundas y curan dejando cicatriz; son más específicas que las orales^{4,5,6}. En el presente caso, el síntoma inicial fue la artritis oligoarticular sin uveítis, ANA negativo y Factor reumatoideo negativo. Llamaba la atención la eritrosedimentación alta y la ausencia de limitación en las articulaciones afectas, sin embargo al no reunir inicialmente otros datos se trató con corticoides y metotrexato.

Las lesiones cutáneas que aparecieron posteriormente eran papulopustulares, redondeadas, de 0,5 cm de diámetro. Al tratarse de un adolescente el acné se asumió como propio de la edad. Con la aparición de las lesiones cutáneas y úlceras orales, sin ningún autoanticuerpo positivo se pensó en un síndrome de superposición. En niños es frecuente la erupción papulopustulosa (39%), y el eritema nodoso (37%). Los adultos presentan pseudo-foliculitis y nódulos acneiformes; estos síntomas no son tomados en cuenta como criterios clasificatorios en adolescentes o en pacientes con corticoterapia prolongada^{1,4}.

La artritis en pacientes con Behçet es oligo o poliarticular, se presenta en 22% de los niños y afecta a rodillas, tobillos, muñecas^{1,4}. Lo clásico es que no sea erosiva; sin embargo hay publicaciones de adultos con artritis erosiva¹¹.

Dado que el test de patergia fue positivo, la PPD positiva se consideró un falso positivo. El test de patergia es criterio diagnóstico



pero no es exclusivo de Behçet, también se presenta en el Síndrome de Sweet y en el pioderma gangrenoso¹.

Las manifestaciones oculares incluyen uveítis anterior, posterior o panuveítis; el hipopión es raro en niños pero es característico de Behçet. En los niños la uveítis no suele ser la manifestación inicial como en los adultos, pero es mucho más agresiva. También puede comprometer retina, y producir disminución de la agudeza visual indolora^{1,4}.

Otras manifestaciones incluyen al sistema nervioso central, gastrointestinal y vasculitis de pequeños vasos. Pueden presentar diarreas, melena, y a veces perforación; siendo esto poco frecuente en pediatría. La vasculitis ocurre en un 7 a 38 % de los pacientes adultos y un 3,6% de pacientes pediátricos, más en varones^{1,4} produciendo trombosis venosa superficial, profunda, tromboflebitis y aneurismas. La arteria más comprometida es la pulmonar^{1,3,12}.

El compromiso del sistema nervioso central ocurre en el 10-20 % de los pacientes adultos y en un 3,6% de pacientes pediátricos principalmente varones. Es causado ya sea por una lesión parenquimatosa neural (neuro Behçet) o secundaria al compromiso vascular (síndrome de Behçet vascular). Es una causa de morbilidad importante. Aunque es muy rara, está dentro del diagnóstico diferencial de enfermedades inflamatorias o desmielinizantes. No existe un test diagnóstico para el Neuro-Behçet. Tampoco existen criterios validados para la evaluación clínica y el seguimiento^{1,12}.

Respecto a la medicación usada en este paciente, tuvo respuesta parcial a los FARME's. Está descrito que para el compromiso mucocutáneo y articular el uso de colchicina suele ser útil¹³. Cuando hay refractariedad de la uveítis, los biológicos más usados son el adalimumab, etanercept y rituximab; encontrando como más prometedor al adalimumab¹⁴⁻¹⁶. Sólo se encontró un caso reporte de un paciente con Enfermedad de Behçet y compromiso articular en el cual usaron rituximab, obteniendo buenos resultados¹⁷. Nuestro paciente continuó con metilprednisolona, leflunomide y se reinició la colchicina a 1,5 mg/día. Hasta la fecha de su derivación a adultos, continuaba sin artritis, no había presentado uveítis, ni compromiso del SNC, ni gastrointestinal; las manifestaciones cutáneas habían mejorado, aunque seguía presentando úlceras orales y genitales con cierta frecuencia.

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

Durante el seguimiento de los pacientes con artritis siempre debe plantearse la posibilidad de reclasificar una enfermedad. Cuando la artritis oligoarticular no deja limitaciones, se debe dudar del diagnóstico de artritis idiopática juvenil.

La enfermedad de Behçet debe pensarse en un paciente con artritis, úlceras orales y genitales, aunque esta enfermedad no sea tan frecuente en el medio, ni en la infancia. Aún faltan publicaciones que reúnan cohortes de pacientes con enfermedad de Behçet en América Latina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet Disease. *N Engl J Med*. 1999; 341(17):1284-91.
2. Piram M., Koné-Paut I. Maladie de Behçet de l'enfant. *Rev Med Interne*. 2014; 35(2):121-5.
3. Hatemi G, Yazici Y, Yazici H. Behçet Syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013; 39(2):245-61.
4. Atmaca L, Boyvat A, Yalcindag F, Atmaca-Sonmez P, Gurler A. Behçet Disease in Children. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011 Apr; 19(2):103-7.
5. Koné-Paut I, Yurdakul S, Bahabri SA, et al. Clinical features of Behçet's disease in children: An International Collaborative Study of 86 Cases. *J Pediatr*. 1998; 132(4):721-5.
6. Krause I, Uziel Y, Guedj D, et al. Childhood Behçet's Disease: Clinical Features And Comparison With Adult-Onset Disease. *Rheumatology (Oxford)*. 1999; 38(5):457-62.
7. Lavalley C, Alarcón-Segovia D, Del Giudice-Knipping JA, Fraga A. Association of Behçet's syndrome with HLA-B5 in the Mexican mestizo population. *J Rheumatol*. 1981; 8(2):325-7.
8. Fujikawa S, Suemitsu T. Behçet Disease in Children: A Nationwide Retrospective Survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn*. 1997; 39(2):285-9.
9. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's Disease. *Lancet*. 1990 5;335(8697):1078-80.
10. Davatchi F, Shams H, Rezaipoor M et al. Rituximab in intractable ocular lesions of Behçet's disease; randomized single-blind control study (pilot study). *Int J Rheum Dis*. 2010 Aug;13(3):246-52.
11. Frikha F, Marzouk S, Kaddour N, Frigui M, Bahloul Z. Destructive arthritis in Behçet's disease: a report of eight cases and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2009;12(3):250-5.
12. Ait Ben Haddou EH, Imounan F, Regragui W et al. Neurological manifestations of Behçet disease: Evaluation of 40 patients treated by cyclophosphamide. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Apr;168(4):344-9.
13. Yazici H, Pazarli H, Barnes C. et al. A controlled trial of Azathioprine in Behçet Syndrome. *N Engl J Med*. 1990 Feb 1;322(5):281-5.
14. Benitah NR, Sobrin L, Papaliodis GN. The use of biologic agents in the treatment of ocular manifestations of Behçet's disease. *Semin Ophthalmol*. 2011 Jul;26(4-5):295-303.
15. Shapiro LS, Farrell J, Borhani Haghighi A. Tocilizumab treatment for neuro Behçet disease, the first report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012 Apr;114(3):297-8.
16. Lee JH, Cheon JH, Jeon SW et al. Efficacy of infliximab in intestinal Behçet's disease: a Korean multicenter retrospective study. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):1833-8.
17. Zhao BH, Oswald AE. Improved clinical control of a challenging case of Behçet's disease with rituximab therapy. *Clin Rheumatol*. 2014;33(1):149-50.