



www.pediatric-rheumatology.printo.it

ENFERMEDAD DE BEHÇET

¿Qué es?

El Síndrome o Enfermedad de Behçet (EB) es una vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos) sistémica (en más de una localización) de causa desconocida, caracterizada por úlceras orales y genitales recurrentes, y afectación de las articulaciones, los ojos, la piel, los vasos sanguíneos y el sistema nervioso. La Enfermedad de Behçet (EB) debe su nombre al médico turco que describió este proceso en 1937, el Dr. Hulusi Behçet.

¿Cómo es de frecuente?

La EB es más frecuente en algunas partes del mundo. Su distribución geográfica coincide con la de la histórica “Ruta de la Seda”, describiéndose la enfermedad con mayor frecuencia en países del Lejano Oriente, Oriente Medio y cuenca del Mediterráneo como Japón, Corea, China, Irán, Turquía, Túnez, y Marruecos.

La prevalencia en adultos varía según la población estudiada. Así, mientras que en Japón es de 1 caso por cada 10.000 personas y en Turquía de 1-3 por 1.000 individuos, en el Norte de Europa es de sólo 1 por 300.000 personas. En países como Estados Unidos o en Australia se han comunicado muy pocos casos.

La EB en niños es rara, aún en poblaciones de alto riesgo. Sólo el 3% aproximadamente de todos los pacientes con EB reúnen los criterios diagnósticos de la enfermedad antes de la edad de 16 años. En general la enfermedad comienza sobre los 20-35 años. Existe un número parecido de hombres y mujeres afectos, aunque los varones suelen tener una enfermedad más grave.

¿Cuál es la causa de la enfermedad?

La causa de la enfermedad es desconocida, aunque la susceptibilidad genética puede jugar algún papel en el desarrollo de la EB. La enfermedad no tiene un desencadenante conocido.

Varios centros están investigando las causas así como el tratamiento de la enfermedad.

¿Es una enfermedad hereditaria?

La EB no tiene un patrón hereditario determinado, aunque sí existen factores genéticos predisponentes. La enfermedad se asocia con un marcador genético, el HLA B5, especialmente en pacientes procedentes del Mediterráneo y del Lejano Oriente. También se han descrito algunas familias con varios miembros afectos.

¿Por qué ha tenido mi hijo la enfermedad? ¿Se puede prevenir?

La causa de la enfermedad es desconocida. La EB no se puede prevenir.

¿Es contagiosa?

No, no es una enfermedad contagiosa.

¿Cuáles son los síntomas más habituales?

1) **Úlceras Orales (Aftas).** Están casi siempre presentes. Las úlceras orales son el signo inicial de la enfermedad en las dos terceras partes de los pacientes. La mayoría de los niños con EB tienen múltiples úlceras pequeñas, indiferenciables de las úlceras recurrentes tan frecuentes durante la infancia. Las úlceras grandes son más raras, pero pueden ser muy difíciles de tratar.

2) **Úlceras Genitales.** Las úlceras genitales son poco frecuentes en niños antes de la pubertad. En los varones las úlceras están localizadas principalmente en el escroto y, menos frecuentemente, en el pene; en los adultos casi siempre dejan cicatriz. En las mujeres se afectan principalmente los genitales externos. Estas úlceras se parecen mucho a las aftas orales.

Los varones pueden tener orquitis (inflamación testicular) recurrente.

3) **Afectación cutánea.** Hay diferentes tipos de lesiones. Las similares al acné sólo están presentes después de la pubertad. Otro tipo es el Eritema Nodoso, consistente en lesiones nodulares, rojas y dolorosas, localizadas habitualmente en las piernas; estas lesiones son más frecuentes en los niños antes de la pubertad.

La patergia es un tipo de reacción de la piel al pinchazo con una aguja, tan característica que se puede utilizar como una prueba diagnóstica. Consiste en la formación de una pápula (punto sobreelevado rojo) o una pústula (elevación cutánea con pus) a las 24-48 horas de pinchar el antebrazo con una aguja estéril.

4) **Afectación Ocular.** Es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad. Afecta aproximadamente al 50% de los pacientes, aunque es más frecuente en varones (puede afectar hasta el 70% de los mismos) que en mujeres. En la mayoría de los pacientes la enfermedad afecta a los dos ojos. La afectación ocular se produce habitualmente en los tres primeros años de evolución de la enfermedad.

El curso de la afectación del ojo es crónico con brotes ocasionales. Se afecta tanto la cámara anterior como la posterior (uveítis anterior y posterior). Cada brote puede producir daños que ocasionan una pérdida gradual de la visión.

5) **Afectación Articular.** Existe afectación articular en el 30-50% de los niños con EB, sobre todo de tobillos, rodillas, carpos y codos. La afectación puede ser monoarticular (de una sola articulación) u oligoarticular (de 4 o menos articulaciones). La inflamación articular dura pocas semanas y desaparece sin dejar secuelas; es excepcional que la artritis de la EB dañe la articulación.

6) **Afectación Neurológica.** Aunque es muy raro, los niños con EB pueden tener convulsiones, cefalea por aumento de la presión intracraneal, y síntomas cerebrales. Los varones tienen las formas más graves. Algunos pacientes desarrollan síntomas psiquiátricos.

7) **Afectación Vascular.** Está presente en el 12-30% de los niños con EB. Puede ser un indicador de mal pronóstico.

La enfermedad afecta preferentemente a los grandes vasos; es frecuente que afecte a las venas de las pantorrillas, lo que produce una hinchazón dolorosa de los gemelos.

8) **Afectación Digestiva.** Es especialmente frecuente en pacientes de los países del Lejano Oriente. La exploración endoscópica de estos pacientes revela la presencia de úlceras en su intestino.

¿Es la enfermedad igual en todos los niños?

No. Mientras que la enfermedad en algunos niños es leve y se limita a úlceras orales y a lesiones de la piel, en otros afecta a los ojos o al sistema nervioso. Hay algunas diferencias entre los niños y las niñas. Los varones suelen tener una enfermedad más importante, con mayor afectación ocular y vascular que las mujeres.

¿Es la enfermedad igual en niños y en adultos?

En general, la EB en niños es similar a la enfermedad del adulto, aunque es mucho más rara en niños. La EB presenta algunas diferencias en relación con la pubertad, siendo la enfermedad en niños después de la pubertad más parecida a la de los adultos. Asimismo hay más casos familiares de EB en niños que en adultos.

¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico es principalmente clínico, y se basa en el cumplimiento de una serie de criterios definidos internacionalmente. El cumplimiento de dichos criterios puede llevar entre 1 y 5 años, siendo el retraso medio del diagnóstico (desde que aparece el primer síntoma hasta que cumplen los criterios) de 3 años.

No hay ningún resultado específico de EB en los análisis. Aproximadamente la mitad de los niños son portadores del HLA B5, lo que se relaciona con una enfermedad más severa.

El test cutáneo de patergia es positivo en el 60-70 % de los pacientes.

Para el diagnóstico de la afectación vascular y neurológica puede ser necesaria la realización de pruebas de imagen específicas (angiografías, etc.) de los vasos y del cerebro.

Dado que la EB es una enfermedad multisistémica, los especialistas de los ojos (oftalmólogos), la piel (dermatólogos), y sistema nervioso (neurólogo) deben trabajar en equipo con el reumatólogo pediátrico en el tratamiento de estos pacientes.

¿Qué análisis o qué pruebas son útiles?

1) El test cutáneo de patergia es tan importante para el diagnóstico que está incluido en los Criterios de Clasificación del Grupo Internacional para el Estudio de la EB. La forma de examinarlo consiste en realizar de 3 a 5 pinchazos con una aguja estéril en la superficie interna del antebrazo, lo que apenas resulta doloroso. La reacción se evalúa a las 24-48 horas del pinchazo.

Esta hiperreactividad puede también verse en los sitios donde se saca sangre o tras una cirugía.

2) Algunos análisis ayudan a diferenciar la EB de otros procesos, pero no hay ninguna prueba que sea específica de EB. Los análisis que valoran la existencia de inflamación suelen estar ligeramente elevados. También se puede detectar una anemia moderada, así como un aumento del recuento de glóbulos blancos. No es necesario repetir estos análisis a no ser que se esté valorando la actividad de la enfermedad o los efectos secundarios del tratamiento.

3) Puede ser necesario utilizar distintas técnicas de imagen para confirmar la afectación vascular o neurológica de la enfermedad.

¿Tiene cura?

La enfermedad puede ser controlada pero no curada. La EB puede entrar en remisión o tener brotes a lo largo de su evolución. En algunos casos leves la enfermedad puede desaparecer, pero la mayoría tienen largos períodos de remisión.

¿Cuál es su tratamiento?

La EB no puede tener un tratamiento específico porque se desconoce qué la produce. Hay un amplio espectro de alternativas terapéuticas para las distintas formas de la EB, que abarca desde pacientes que no necesitan ningún tratamiento hasta aquellos con afectación ocular, vascular y del sistema nervioso que pueden precisar tratamientos combinados.

Prácticamente toda la información de la que se dispone procede de estudios realizados en pacientes adultos. Los principales fármacos a utilizar se describen a continuación:

- a) **Colchicina.** Con anterioridad se ha utilizado para el tratamiento de prácticamente todas las manifestaciones de la EB, aunque un estudio reciente ha demostrado que es más útil para el tratamiento de la artritis y del eritema nodoso.
- b) **Corticoides.** Son muy efectivos en controlar la inflamación. Se administran principalmente a niños con enfermedad ocular, vascular y del sistema nervioso, utilizando grandes dosis vía oral (1-2 mg/kg/día). También se pueden administrar vía intravenosa a dosis altas (30 mg/kg/día durante 3 días) cuando se necesita obtener una respuesta inmediata (pulsos de esteroides). Los esteroides tópicos se utilizan para tratar las úlceras orales, mientras que en forma de colirio se usan para la enfermedad ocular.
- c) **Inmunosupresores.** Estas medicinas se administran a niños con enfermedad grave, especialmente cuando existe afectación de órganos vitales o de los ojos. Dentro de este grupo se incluyen la Azatioprina, la Ciclosporina-A y la Ciclofosfamida.
- d) **Antiagregantes y anticoagulantes.** Se utilizan en casos muy determinados con afectación vascular. En la gran mayoría de pacientes la aspirina suele ser suficiente para este propósito.
- e) **Tratamiento local** para las úlceras orales y genitales.
- f) **Terapia Anti TNF.** Este nuevo tratamiento está siendo evaluado en centros seleccionados.
- g) **Talidomida.** Se utiliza en algunos centros para tratar las grandes úlceras orales.

El tratamiento y seguimiento de la EB requiere un trabajo en equipo que incluya, además de a un reumatólogo infantil, a un oftalmólogo y a un hematólogo pediátricos. La familia o el paciente deberían mantener siempre contacto con el médico o el centro responsable del tratamiento.

¿Cuáles son los principales efectos secundarios del tratamiento?

- 1) **Colchicina.** La diarrea es su efecto secundario más frecuente. En algunos casos puede provocar una bajada del recuento de glóbulos blancos o plaquetas. También se ha comunicado que puede producir azoospermia (disminución del número de espermatozoides), aunque no suele ocurrir a las dosis utilizadas habitualmente.
- 2) **Corticoides.** Son los antiinflamatorios más potentes, aunque su utilización a largo plazo viene limitada por sus importantes efectos secundarios: diabetes mellitus, hipertensión, osteoporosis, cataratas y retraso del crecimiento. Los niños tratados con

corticoides deben recibir, si es posible, una sola dosis por la mañana. En terapias prolongadas se recomienda utilizar suplementos de calcio.

3) **Inmunosupresores.** La azatioprina puede ser hepatotóxica (tóxica para el hígado), disminuir el número de células de la sangre, y aumentar la susceptibilidad a infecciones. La mayor toxicidad de la ciclosporina-A es renal, ya que puede provocar hipertensión, aunque también puede producir aumento del vello corporal y aumento del tamaño de las encías.

Los efectos adversos de la ciclofosfamida son principalmente la depresión de la médula ósea y problemas en la vejiga urinaria; su administración a largo plazo interfiere con el ciclo menstrual y puede causar infertilidad.

Los pacientes que reciban inmunosupresores deben ser controlados periódicamente, realizando análisis mensuales de sangre y orina.

¿Cuánto tiempo debe durar el tratamiento?

No hay una respuesta exacta a esta pregunta. Generalmente los inmunosupresores se suspenden después de un mínimo de dos años de tratamiento, o cuando el paciente lleva dos años en remisión. Sin embargo, en los niños con enfermedad vascular u ocular no es sencillo inducir la remisión y el tratamiento puede mantenerse de por vida. En estos casos la medicación y las dosis se modifican de acuerdo a las manifestaciones clínicas.

¿Qué papel tienen los tratamientos alternativos / no convencionales?

No hay tal tipo de tratamiento para la EB.

¿Qué tipo de revisiones y controles periódicos son necesarios?

Las revisiones periódicas son necesarias para monitorizar el tratamiento y la actividad de la enfermedad, siendo especialmente importantes para niños con inflamación ocular. Los ojos deberán ser examinados por un especialista con experiencia en el tratamiento de uveítis.

La frecuencia de las revisiones depende tanto de la actividad de la enfermedad como de la medicación utilizada.

¿Cuánto tiempo dura la enfermedad?

Habitualmente la enfermedad cursa con períodos de remisión y exacerbaciones. La actividad global, sin embargo, suele disminuir con el tiempo.

¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad?

La información existente en la actualidad con respecto al pronóstico a largo plazo de pacientes con EB juvenil es escasa. De acuerdo a los datos disponibles es sabido que un gran número de pacientes con EB no necesitarán seguir ningún tratamiento; por otro lado, los niños con afectación ocular, vascular y del sistema nervioso requieren un tratamiento y un seguimiento especiales. También es sabido que los niños desarrollan una enfermedad algo más severa que las niñas, y que, de existir afectación ocular, ésta se produce durante los primeros años de la enfermedad.

Excepcionalmente la EB puede producir la muerte en aquellos raros casos en que existe una afectación vascular grave (ruptura de la arteria pulmonar o de otros aneurismas periféricos), enfermedad severa del sistema nervioso central, o en el caso de que se

produzcan perforaciones y ulceraciones intestinales (que se observa sobre todo en algunos grupos étnicos como los Japoneses).

La principal causa de problemas a largo plazo (morbilidad) es la enfermedad ocular, que puede ser muy severa.

El crecimiento del niño se puede retrasar debido principalmente a la utilización de los corticoides.

¿Cómo afecta la enfermedad a las actividades cotidianas y al resto de la familia?

Como cualquier otra enfermedad crónica la EB también afecta a la vida diaria del niño y la de su familia. Si la enfermedad es leve y no existe afectación ocular o de órganos vitales, frecuentemente la familia puede llevar una vida normal.

Los problemas más comunes son las úlceras orales recurrentes, que pueden convertirse en un problema muy molesto para algunos niños. Estas lesiones pueden ser dolorosas e interferir con el comer o el beber. La afectación de la vista puede también ser un serio problema para la familia.

¿Puede ir al colegio?

Es esencial que los niños con enfermedades crónicas continúen su educación. Por lo que respecta a la EB pueden ir al colegio diariamente siempre y cuando no tengan afectación ocular o de otro órgano importante. La disminución de la visión puede requerir programas educativos especiales.

¿Puede practicar deportes?

El niño puede participar en actividades deportivas si sólo presenta afectación de la piel y mucosas. Durante los ataques de inflamación articular los deportes pueden ser interrumpidos, ya que la artritis de la EB es de corta duración y se resuelve completamente. Una vez desaparece la inflamación el paciente puede reiniciar la práctica deportiva.

Por otro lado, los niños con problemas vasculares y oculares tienen que limitar sus actividades. En pacientes con afectación vascular de las extremidades inferiores debe evitarse el permanecer de pie durante mucho tiempo.

¿Puede la dieta influir en el curso de la enfermedad?

No. Los niños con EB que no reciban corticoides no tienen ninguna restricción relacionada con la dieta.

¿Puede el clima influir en el curso de la enfermedad?

No existe ningún efecto conocido del clima sobre la EB.

¿Se le puede vacunar?

El médico debe decidir qué vacunas puede recibir el niño. Si un paciente está siendo tratado con algún inmunosupresor, como azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida, corticoides o agentes anti-TNF, se debe retrasar la vacunación con gérmenes vivos atenuados, incluyendo rubeola, sarampión, parotiditis, polio oral (Sabin) y BCG.

Las vacunas que no contienen gérmenes vivos sino proteínas inmunógenas, como tétanos, difteria, polio inyectada (Salk), hepatitis B, tosferina, neumococo, haemophilus y meningococo, pueden ser administradas.

¿Cómo afecta a su sexualidad? ¿Puede tener complicaciones durante el embarazo?

La presencia de úlceras sexuales puede interferir con la vida sexual de los pacientes, ya que pueden ser recurrentes y dolorosas.

Dado que las mujeres presentan una enfermedad más leve pueden llevar adelante un embarazo sin complicaciones. Es imprescindible que las mujeres utilicen algún tipo de anticoncepción eficaz cuando reciben inmunosupresores, dado que estas medicaciones son muy tóxicas para el feto. Por ello es recomendable que las mujeres con EB consulten a su médico tanto para hacer un adecuado control de la natalidad como en caso de embarazo.