

11237  
ley  
21



**Universidad Nacional Autónoma de México**  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios Superiores  
Hospital General de México, S. S. A.  
Unidad de Pediatría

## SINDROME DE BEHCET

T E S I S  
Que para obtener el Título de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

Presenta:

Dra. Norma Patricia Birrott Mejía

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1986



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAG.
I.- INTRODUCCION.....	1
II.- ANTECEDENTES	
HISTORICOS.....	3
EPIDEMIOLOGIA.....	4
ETIOPATOGENIA.....	6
DIAGNOSTICO.....	9
CUADRO CLÍNICO.....	10
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	19
HISTOPATOLOGIA.....	22
TRATAMIENTO.....	23
PRONOSTICO.....	26
III.- MATERIAL Y METODOS	
CASO CLINICO.....	27
IV.- RESULTADOS.....	29
V.- DISCUSION.....	31
VI.- CONCLUSIONES.....	35
VII.- RESUMEN.....	37
BIBLIOGRAFIA .....	38

## - SINDROME DE BEHCET -

### INTRODUCCION

La enfermedad de Behcet es un complejo multisistémico de etiología desconocida, caracterizado por úlceras genitales y bucales recurrentes, uveítis, artritis con reacciones séricas negativas y anomalías del sistema nervioso central (SNC). La alteración característica se observa a nivel de pequeños vasos, la cual muestra básicamente una vasculitis.

Frecuentemente los tres síntomas cardinales aparecen separados con intervalos de años y a veces desaparecen espontáneamente las manifestaciones, por lo que es difícil delimitarlo claramente de otros trastornos sistémicos, creándose dudas ante el diagnóstico, por lo que se han estandarizado criterios a fin de facilitar el diagnóstico. Epidemiológicamente esta enfermedad tiene una distribución geográfica peculiar, siendo afectado más frecuentemente el sexo masculino con una proporción 3:1, principalmente en la tercera década de la vida.

La importancia del presente trabajo consiste en proporcionar información de esta entidad de carácter crónico a fin de determinar tempranamente el diagnóstico, determinándose los criterios diagnósticos universales; por otro lado, trataremos de determinar su frecuencia en la edad pediátrica, así como distribución ya que en nuestro medio no existen estudios al respecto.

El caso expuesto es un típico caso de esta patología en que se comparan los resultados obtenidos con las distintas terapéuticas de acuerdo a las manifestaciones presentadas, comparándose con la literatura. Durante un lapso de un año se controla a este paciente determinándose el pronóstico de la enfermedad y estableciéndose normas para el manejo ideal de este tipo de pacientes.

Es importante así mismo, mencionar que existen numerosas entidades clasificadas en forma errónea como aftosis recurrente sin conjuntar al individuo integralmente, dentro de las cuales podría englobarse al Síndrome de Behcet, los estudios en nuestro medio son nulos, por lo que es necesaria información de la misma a pesar de su baja frecuencia en el infante, la cual se detecta en etapa adulta quizá por la falta de información de la misma.

### ANTECEDENTES HISTORICOS:

Esta entidad clínica fue descrita desde 1937 conociéndose como un complejo sintomático, consistente en úlceras orogenitales e inflamación ocular.

Conforme la medicina ha sufrido cambios, ya desde la época de Hipócrates se refieren pacientes con ulceraciones orogenitales e inflamación ocular atribuyéndose esta sintomatología a la sífilis, infección por estreptococo, reacciones de hipersensibilidad y tuberculosis, no siendo hasta 1937 en que un dermatólogo turco de nombre Hulusi Behcet describe este complejo sintomático caracterizado por ulceraciones orogenitales recurrentes e inflamación ocular como una tríada que integra una sola entidad a la cual se le llamó Síndrome de Behcet permaneciendo este concepto durante un período de 45 años en que se propone la naturaleza multisistémica de esta enfermedad (1, 2) tales como las que involucran piel, articulaciones, sistema cardiovascular, nervioso y tracto gastrointestinal cuya evolución es recurrente y tiene una acentuada cronicidad y su etiopatogenia aun no ha sido esclarecida.

El resultado de esto es la controversia existente en relación al diagnóstico por el tiempo de aparición de la sintomatología que oscila de semanas a meses. A falta de signos patognomónicos y de laboratorio se establecen en 1969 (3, 4, 5) criterios formales para el diagnóstico de esta enfermedad. De acuerdo a la literatura para hacer el diagnóstico se requieren mínimo tres criterios mayores, o dos mayores y dos menores.

## EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad es poco frecuente, con una distribución geográfica peculiar en el Mediterráneo, Medio Oriente y Japón, con una prevalencia en Japón de 1 en 10,000, Inglaterra de 1 en 150,000 y en Minnesota de 1 en 300,000; en México no contamos con estudios a este respecto. En relación al sexo, esta enfermedad ocurre más frecuentemente en el sexo masculino, con una proporción de 3 : 1; sin embargo, en Norteamérica, Inglaterra y Australia se encuentra mayor predominancia en el sexo femenino. La edad de presentación es en la tercera década de la vida y puede encontrarse comprendida entre los 13 y los 40 años.

En relación a la literatura pediátrica sólo encontramos el reporte de (6) un caso con afección a SNC e intestino y otro en que se estudia un grupo de pacientes comprendidos entre 2 meses y 11 años (1). Sin embargo, el síndrome puede aparecer en niños tan jóvenes como los mencionados en los extremos de la vida 72 años. -- (Ver Tabla 1)

TABLA 1

E D A D	Pacientes	S E X O
0 - 10	0	
11 - 20	30	MASCULINO 79
21 - 30	45	
31 - 40	14	FEMENINO 45
41 - 50	14	
51	3	

\* Proc. R. Soc of Medicine (1961)

\* (7)

Esta distribución geográfica peculiar ha llevado a pensar si - existe un significado como agente etiológico. Sin embargo, las publicaciones referidas no analizan esta distribución.



ETIOPATOGENIA:

La causa desconocida de esta enfermedad ha llevado a postular varias teorías, tales como la viral y la inmunológica. Ya Behcet, - en 1937, había hablado de la presencia de inclusiones intra y extra nucleares en los frotis de aftas y el hipopión. Los primeros en reproducir la enfermedad en el animal fueron Alm Yoberg, 1945, tras - la inyección intracerebral en el conejo de líquido cefalorraquídeo de sujetos afectados de la enfermedad de Behcet y así consiguieron -- transmitir la enfermedad de animal en animal durante cuatro genera-- ciones. Posteriormente, Sezer en 1953 utilizó líquido subretiniano más tarde de sangre y orina de enfermos durante los períodos de vi-- remia, para por último utilizar líquido de hipopión. Los cultivos por inoculación en la membrana corioantoidea de huevo del embrión - de pollo fueron positivos (muerte del embrión) con experiencias su-- cesivas igualmente positivas, sin embargo para otros autores han si-- do negativas, Bisson en 1971 no encuentra inclusiones de tipo viral ni en las aftas ni en el líquido sinovial y se piensa que las inclu-- siones intracitoplásmicas halladas anteriormente eran de naturaleza macrofágica, recientes datos demuestran que las alteraciones neuro-- lógicas crónicas de estos enfermos pueden ser causadas por virus -- lentos, virus de sarampión en la panencefalitis esclerosante subagu-- da y por virus inominados en el Kuru y en la enfermedad de Jakob -- Creutzfeldt. Es por tanto necesario enfatizar que mientras no se lo-- gre cultivar el microorganismo y obedecer a los postulados de Koch para demostrar que el virus es el responsable del padecimiento no -- es del todo aceptado suponer un agente vírico de esta enfermedad (8).

Hoshima y Shimizu (1963-65) reportan la evidencia de anticuerpos circulantes antimucosa bucal por una reacción de aglutinación - de glóbulos rojos humanos recubiertos de un extracto de mucosa bucal. Lehner en 1972 ha encontrado anticuerpos antimucosa bucal por medio de reacciones de transformación blástica de los linfocitos -- provenientes de sujetos afectados y cultivados in vitro en presencia de mucosa bucal fetal.

Se ha postulado una cierta predisposición genética encontrándose se el antígeno leucocitario humano HLA B-5 principalmente en Japón, Israel y sur de Francia asociándose a daño ocular, HLA B-12 con manifestaciones mucocutáneas y HLA B-27 con artritis.

Parece que existe en esta enfermedad fenómenos autoinmunes, -- unos de tipo humoral y otros, más numerosos de tipo retardado o de soporte celular. La teoría inmunológica (4, 9, 10, 11) se basa en un estado de hipersensibilidad cutánea así como en la presencia de anticuerpos circulantes traduciendo como una vasculitis. Desde 1963 Oshima demostró la existencia de anticuerpos circulantes con técnicas de inmunofluorescencia, demostrándose elevación de Ig A, Ig M e Ig G. La presencia de complejos inmunes suele ser importante en esta enfermedad, ya que varias de sus manifestaciones (artritis, eritema nodoso, uveítis), se han atribuido a complejos inmunes circulantes en un 40 - 60% y se sugiere que estos complejos inmunes -- pueden activar la secuencia de C5 a C9, dando por resultado la lisis de la célula. Los complejos consisten primariamente en Ig M y complemento. Evidentemente los complejos inmunes pueden ser importantes por sus manifestaciones, la inmunofluorescencia demuestra la

presencia de depósitos de Ig M o Ig G en las paredes vasculares, especialmente en las vénulas. El nivel total del complemento tal como C9 usualmente se encuentra elevado y hay reducción significativa de C2, 3 y 4 justamente antes del ataque de uveítis debido a la activación de la vía clásica del complemento; hay una elevada eritrosedimentación y aumento de la PC reactiva, es posible que esta última module el mecanismo inmunológico por inhibición de linfocitos T promoviendo la fagocitosis y activación del complemento.

Existe gran controversia en la etiología de esta enfermedad, - cuyos datos tempranos histológicamente sugieren hipersensibilidad; las interpretaciones con microscopía electrónica e inmunofluorescencia sugieren datos de vasculitis como productora de la enfermedad.

DIAGNOSTICO:

Los componentes de la triada no siempre se manifiestan en un mismo individuo y ocurren simultáneamente por lo cual se dificulta el diagnóstico. Por tales motivos se han establecido criterios diagnósticos mayores y menores por la ausencia de datos patognómicos. ( TABLA II ).

TABLA II

CRITERIOS MAYORES

AFTOSIS RECURRENTE

ULCERACIONES GENITALES FRECUENTES

LESION OCULAR	{	Uveítis
	{	Corioretinitis

LESIONES EN PIEL	{	Vasculitis cutánea (eritema nodoso)
	{	Tromboflebitis
	{	Hipersensibilidad de piel (PATHERGIA +)

+ (5) Int. J of Dermatol 1984

TABLA III

CRITERIOS MENORES

ARTRALGIAS, ARTRITIS, SINOVITIS

ULCERAS INTESTINALES

LESION DEL SNC	{	Meningoencefalitis
	{	Involucración del SNC
	{	Cambios psicológicos

+ (5)

El diagnóstico se hace confiable con cuatro criterios mayores, sin embargo la combinación de criterios mayores y menores ha sido propuesta por varios autores, se sugiere que con tres criterios mayores o dos mayores y dos menores se puede establecer el diagnóstico. (Tabla IV)

TABLA IV

---

**Criterio Sugestivo**

Estomatitis aftosa, ulceración aftosa genital, uveítis, vasculitis, sinovitis y meningoencefalitis.

**DIAGNOSTICO:**

Los últimos tres criterios presentados, con aftosis ulcerosa recurrente.

**Forma Incompleta**

Dos criterios presentados, con aftosis ulcerosa recurrente.

**Exclusión:**

Enfermedad inflamatoria del intestino, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Reiter e infecciones herpéticas.

---

+ (12)

J. of Med Vol 61

**CUADRO CLINICO:**

Estomatitis aftosa.- Generalmente es la primera manifestación hasta en un 75% con sitios de predilección en membranas mucocutáneas de labios, mucosa bucal y lengua. En general son círculos superficiales de 2-10 mm que en aproximadamente 48 horas se rodean de bordes eritematosos y aparece una membrana amarillenta pseudomembranosa que cubre la superficie de la úlcera, las cuales por lo general

sanan en promedio de 10 a 14 días y reaparecen solas con intervalos regulares e irregulares de días y meses. Es un dato frecuente, en niños es caso de una significativa morbilidad como consecuencia de la disminución de líquidos y el aporte calórico.

**Úlceras Genitales:** Consisten en pérdidas superficiales de la substancia de bordes bien definidos con centro necrótico de color amarillento rodeado de un anillo color rojo vivo, son pequeñas, superficiales y profundas. Su localización es en escroto, vulva, vagina y región perianal, cuya frecuencia es de 60-80%, siendo más común en el sexo femenino. (Fig.1).

**Lesiones Cutáneas:** Frecuentemente son lesiones nodulares parecidas al eritema nodoso que se distribuye en extremidades pélvicas y forman grupos nodulares que ocasionalmente se ulceran y originan altas cutáneas. Clínicamente se diferencian estas lesiones del eritema nodoso en que al apreciar histológicamente este eritema nodoso aparece como granulomas histiocíticos, tienden las lesiones a desaparecer en 10 a 14 días. La vasculitis es la lesión principal del padecimiento, dato que se percibe con la prueba de Patergia o Hiper sensibilidad de la piel. (Fig.2).

La prueba de Patergia consiste en la aplicación de 0.1 ml. de solución salina subcutánea en hombro izquierdo y 24 hs. después se aprecia una vasculitis papular que al microscopio se observa como infiltrado perivascular a base de polimorfonucleares especialmente linfocitos y ocasionalmente células cebadas. (Tabla V).

TABLA V

---

**LOCALIZACION DE LAS LESIONES CUTANEAS EN ORDEN DE FRECUENCIA**


---

LESIONES	LOCALIZACION
PAPULAS Y VESICULAS	LABIOS, REGION PERIANAL Y PERIGENITAL
PUSTULAS Y PIODERMA	LABIOS
FOLICULITIS	ESCROTO, ESPALDA
ACNE	CARA Y PECHO
FURUNCULOS Y ABSCESOS	AXILA, PARTE SUPERIOR DE LABIOS
LESIONES PARECIDAS AL ERITEMA NODOSO	PORCION INFERIOR DE LABIOS
NO ESPECIFICA REACCION DE LA PIEL	PARTE SUPERIOR DE LABIOS

---

+ (2) Medicine 1975: 54

Afección Ocular: Su incidencia es similar a las úlceras bucales y genitales con localización predominante en la úvea. (Fig.3)

Característicamente se presenta iridociclitis recidivante, hipopión el cual aparece a manera de media luna que se encuentra en la porción inferior de la cámara anterior del ojo, la cual se desplaza con los movimientos oculares. Ocasionalmente se presenta neuritis y atrofia del nervio óptico que conduce a ceguera, no obstante

te en la uveítis posterior se aprecia oclusión de vasos retinianos, también la conjuntivitis puede ser la única manifestación de afección ocular. Cabe mencionar que en la edad pediátrica este tipo de afección es rara y en la literatura (1) no se refiere afección en los casos estudiados. (Fig.3).

TABLA VI

---

FRECUENCIA DE LESIONES OCULARES

---

SEGMENTO ANTERIOR	IRIDOCICLITIS CONJUNTIVITIS ULCERACION CORNEAL
SEGMENTO POSTERIOR	COROIDITIS FLEBITIS O ARTERITIS DE VASOS RETINIANOS PAPILITIS OPTICA INFLAMACION O HEMORRAGIA DEL VITREO
SECUELAS CRONICAS	SOLO SE PRESENTA EN PACIENTES CON INVOLUCRACION DEL SEGMENTO POSTERIOR Y SON : CATARATAS, GLAUCOMA

---

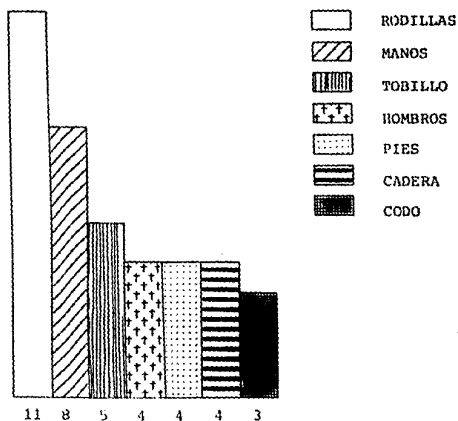
+ (2) Medicina 1975; 54

Manifestaciones articulares: son tan frecuentes como las lesiones dérmicas pero menores que las oculares o mucosas, el cuadro consiste en un proceso inflamatorio oligoarticular que afecta especialmente grandes articulaciones con líquido hiper celular (5000-7500)mm<sup>3</sup>



en que predominan los polimorfonucleares. La artritis se acompaña usualmente de fiebre no muy elevada, recrudescencia de ulceraciones orogenitales y manifestaciones dérmicas y especialmente en lesiones parecidas al eritema nodoso. Su frecuencia es de 30-60% (Tabla VII)

Los hallazgos radiológicos son raramente encontrados (3).



+(3) FRECUENCIA DE LAS ARTICULACIONES INVOLUCRADAS

British J of Radiology 1983; 56

Manifestaciones Digestivas: Su incidencia es de aproximadamente 40%, sus datos clínicos son de poca importancia, tales como anorexia, náusea, dolor abdominal, meteorismo y diarrea, ésta última puede ser causada por lesiones aftosas en la mucosa gástrica o intestinal, por otro lado existe controversia entre los casos si se trata de una verdadera involucración del colon o se trata de una enfermedad inflamatoria asociada al intestino (5, 13). Oshima y Asakura han demostrado radiológicamente anomalías tales como intestino pequeño, dilatación, retención de gas, retención de líquidos y ulceración del intestino.

Manifestaciones Pulmonares.- Son raras y excepcionalmente aparecen como un infiltrado neumónico, adenopatías mediastínicas o aumento de la trama broncovascular. Radiológicamente es comprobable la afección pulmonar (5, 14), la mayoría de los pacientes experimentan hemoptisis masiva o fatal y se describe como una vasculitis y una fibrosis pulmonar difusa; la función pulmonar no aparece con datos de restricción u obstrucción.

Manifestaciones del Sistema Nervioso Central.- Su incidencia varía del 4 al 42% y su aparición entre 1 y 11 años, los datos clínicos pueden ser meningoencefalitis, hipertensión intracraneana, lesiones del cerebro, parálisis de nervios craneales, afección piramidal y extrapiramidal y signos cerebelares, lesiones en la espina, lesiones periféricas de los nervios, dolor de cabeza, confusión mental y disminución de la memoria (12).

Asimismo, esta enfermedad puede involucrar al corazón, lo cual se manifiesta con degeneración miocárdica, miocarditis o taquicardia paroxística; también pueden afectarse el hígado, riñón y testículo, ocasionalmente hay oclusiones arteriales o venosas, glomerulonefritis y epididimitis.

Como se puede observar, generalmente las ulceraciones orogenitales son los primeros síntomas en aparecer, y la frecuencia de aparición de la sintomatología puede llevar de 3 a 7 años. Ya desde 1979 Shinizu (5) menciona como factores agregados en el cortejo sintomático como posible etiología, factores climáticos (clima frío), sustancias tóxicas, ingesta de cierto tipo de nueces.

MANIFESTACIONES CLINICAS

FIGURA 1

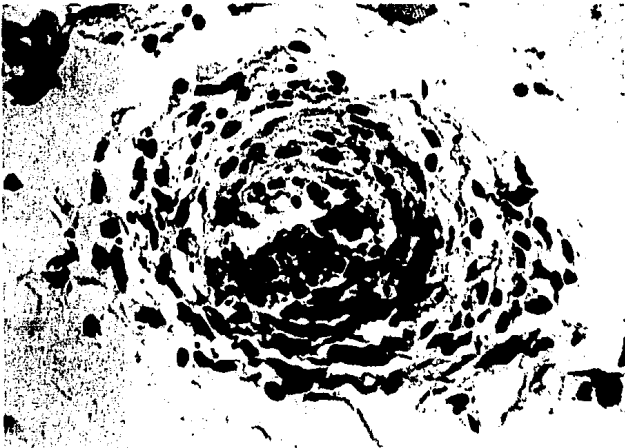
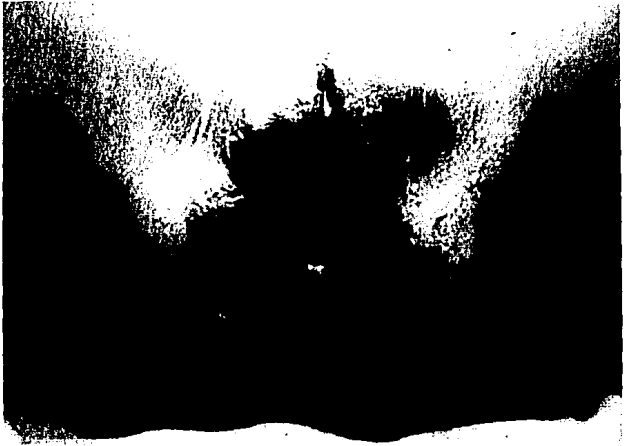


FIGURA 2

MANIFESTACIONES CLINICAS

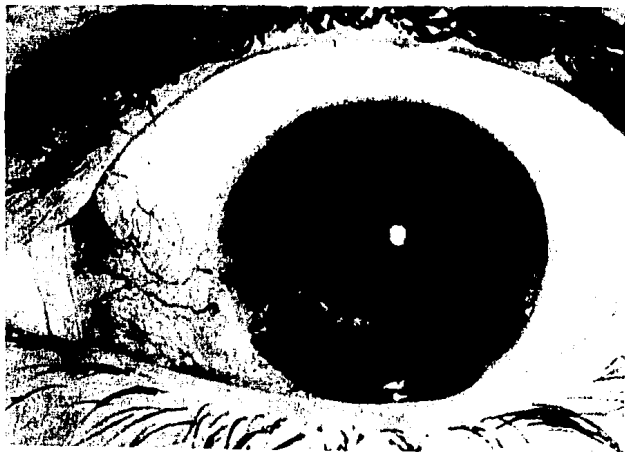


FIGURA 3

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ya que este síndrome debido a la frecuencia relativa de úlceras orogenitales, lesiones articulares y uveítis y considerando que no existen pruebas de laboratorio patognómonicas dentro de el diagnóstico diferencial, se incluyen las siguientes entidades: Lupus eritematoso, S. de Steven Johnson, Artritis reumatoide, S. de Sjören, S. de Reiter y Aftosis crónica recidivante. (Tabla VIII).

TABLA VIII  
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

	AFTAS BUCALES	AFTAS GENITALES	LESION OCULAR	AFECCION ARTICULAR
ARTRITIS REUMATOIDE	NO APARECE	NO APARECE	IRITIS, IRIDO CICLITIS	POLIARTRITIS DEFORMANTE
S. SJÖREN	NO APARECE	NO APARECE	QUERATITIS PUNCTATA Y CONJUNTIVITIS	POLIARTRITIS DEFORMANTE
S. REITER	APARECEN	APARECEN	IRITIS, IRIDO CICLITIS QUE RESUELVE SIN SECUELAS.	ARTRITIS INESPECIFICA
AFTAS CRONICAS RECIDIVANTES	APARECE	NO APARECE	NO APARECE	NO APARECE
S. BEHCET	APARECE	APARECE	UVEITIS E HIPOPION	ARTRITIS INESPECIFICA

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Aunque el diagnóstico es meramente clínico, señalaremos el - - abordaje de este tipo de pacientes, a fin de establecer ciertas características clínicas, de laboratorio y gabinete:

- a) Historia Clínica Completa y Examen Físico
- b) Mapeo geográfico
- c) Radiografía de Tórax, manos y rodilla bilateral
- d) Electrocardiograma
- e) Examen general de orina
- f) Proteína de Bence Jones
- g) Cuenta de complemento
- h) Cuenta diferencial de leucocitos y plaquetas
- i) Eritrosedimentación
- j) Anticuerpos antinucleares
- k) Fijación de látex
- l) Niveles de complemento C3 y C4
- ll) VDRL
- m) Crioglobulinas y crofibrinógeno
- n) Electroforesis de proteínas en suero
- ñ) Inmunolectrofluorescencia
- o) Prueba de antígeno de superficie
- p) Niveles de fibrinógeno
- q) Anticuerpos antitiroglobina
- r) Guayaco en heces
- s) Enema baritado

- t) Cultivo de herpes simple
- u) Biopsia de úlcera aftosa (oral o genital)
- v) Cuenta de esperma en pacientes masculinos

Debido a su variada sintomatología no hay datos patognomonicos, en ocasiones se describe aumento de la eritrosedimentación, leucocitosis, proteína C reactiva positiva en un 45%, niveles altos de fibrinógeno en los casos en que existe tromboflebitis.

La prueba de patergia es considerada por algunos autores como criterio mayor (5, 8), hay aumento de la actividad mediada por células, elevación de C9 y presencia de HLA específico relacionado con las manifestaciones ya descritas previamente.



## HISTOPATOLOGIA

Es un desorden primariamente inflamatorio que involucra pequeños vasos. Las areas de ulceración primariamente muestran infiltración de células mononucleares alrededor de los vasos. Las lesiones tempranas sugieren una reacción de hipersensibilidad. Básicamente se trata de una vasculitis en forma de infiltrado perivascular con una proliferación endotelial que oblitera la luz o endarteritis --- obliterante, se cree que las úlceras son secundarias a esta vasculitis.

Los cambios histológicos en forma secuencial se aprecian como aumento o elevación del endotelio de los vasos dérmicos, necrosis - fibrinoide de las paredes de los vasos, concentración de polimorfonucleares y extravasación de células sanguíneas (11).

## TRATAMIENTO:

En virtud de la naturaleza multisistémica de esta enfermedad y los intervalos entre la sintomatología se ha dado origen a el uso de distintos medicamentos; mencionaremos las diferentes terapéuticas utilizadas. Ninguna terapéutica ha mostrado tener buen efecto en todas las manifestaciones, de ahí la gran variedad de medicamentos empleados, lo cual plantea un reto al médico.

Debido a que la hipersensibilidad, tiene un papel importante en esta enfermedad, se utilizan esteroides tópicos y sistémicos que coartan la respuesta de hipersensibilidad, aunque rara vez la impiden; los corticoesteroides sistémicos tienen buen efecto en las manifestaciones agudas y poco en las crónicas, la dosis recomendada es de 4 mg/día, suprimiéndose los síntomas articulares y cutáneos, esta dosis puede ser hasta de 60 mg. en fase aguda y la vía de aplicación puede ser retrobulbar o intrarticular.

Los esteroides tópicos se utilizan en úlceras aftosas y se aplican durante el estado de ulceración, durante 3-4 veces al día y su mayor efecto se ha visto en la afección ocular.

Las tetraciclinas son el medicamento de elección en las úlceras orales, su acción es antibacteriana, antimicoplasma y posee propiedades antivirales, reduciéndose en forma importante el dolor. Se puede disolver el contenido de una cápsula de 150 mg. en 5 ml de agua y los pacientes deben dejarlo en la boca durante dos minutos y repetirlo cuatro veces al día, recomendándose la asociación tópica

y sistemática (5, 11).

El clorambucil es el agente inmunosupresor que es menos tóxico y tiene efecto en las manifestaciones oculares especialmente; así - como también en las articulares, neurológicas y úlceras orogenita- les. Parece ser que su potencia aumenta al asociarse con corticoes- teroides, la dosis recomendada es de 6-8 mg/día (11).

La azatioprina ha sido efectiva en aquellos sujetos con mani- festaciones oculares, sin embargo sus efectos colaterales son leuco- penia, náusea, dolor epigástrico, razón por la cual su uso está res- tringido, la dosis recomendada es de 1.0 y 2.0 mg/kg/día.

El levamisol es un antihelmíntico eficaz que tiene influencia en la inmunidad celular probablemente por influencia en las células T, suponiéndose que este medicamento corrige la deficiencia de las células T supresoras, potencializándose la respuesta inmune, se in- dica en úlceras orogenitales a dosis de 2 mg/kg/día.

La colchicina actúa inhibiendo la quimiotaxis de los polimorfo nucleares a dosis de 0.5 mg/kg/día pero su eficacia en los distin- tos tipos de lesiones no se ha logrado comprobar, (15).

Los fibrinolíticos se usan en pacientes con tromboflebitis dis- minuyendo la adhesividad plaquetaria o modificando la fibrinolisis en los tejidos, los más usados son el etinestrol y el fenformin.

El factor de transferencia se obtiene de donadores sanos derivado de linfocitos humanos sanos, el cual actúa reduciendo el número de lesiones y recurrencias orogenitales, (16).

La hematoterapia consiste en transfundir sangre y gammaglobulina al sujeto produciéndose remisiones temporales de úlceras y manifestaciones oculares. La naturaleza desconocida de todos los elementos de la transfusión ha hecho que se especule sobre la existencia de una sustancia que active la formación de anticuerpos neutralizantes del agente infeccioso y también se insinúa la idea de que se trata de "factor de transferencia" ausente o deficiente en estos enfermos.

La vacuna contra la Polio ha sido utilizada en Israel con 2 pacientes tratados con la misma a dosis de 4 a 5 gotas de vacuna mensual por 3 a 5 meses, desapareciendo las lesiones en 2.6 años a 3 años. Otros han tenido buenos resultados con la cloroquina e hidrocloquina.

La talidomina es un excelente medicamento en los casos de aftosis recurrente orogenital rebelde a tratamientos previos, la dosis es de 100 mg/día durante diez días consecutivos por VO y puede aumentarse la dosis hasta 600 mg/día y prolongarse la terapéutica por más tiempo, en general se dice que la terapéutica ha curado cuando hay desaparición de las aftas hacia el décimo o undécimo día, generalmente se tolera bien y ocasionalmente existen molestias digestivas; no tiene efecto en las manifestaciones articulares y la tromboflebitis. Se usa solo en casos de aftosis necrótica crónica muy rebelde y recurrente (17).

## PRONOSTICO

Los factores pronósticos no han sido claramente delimitados, - no obstante, la ausencia de afección del sistema nervioso central, intestino o arterias proporcionan un mejor pronóstico para la vida.

Generalmente el pronóstico para los hombres jóvenes es peor, - algunos investigadores sugieren que la progresión de la enfermedad puede ser alterada en relación a la terapéutica establecida especialmente cuando se utilizan drogas inmunosupresoras.

Recordar que la enfermedad es de carácter crónico con escasas remisiones espontáneas. Esta enfermedad suele progresar en formas - debilitantes. No existe prevención.

MATERIAL Y METODOS.-

## Reporte de caso clínico:

G.R. Femenino de 12 años, originaria del Estado de México quien ingresa al servicio de Infectología Pediátrica del Hospital General de México, S.S.A. sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Inicia su padecimiento tres años previos a su ingreso con diaforesis e hipertermia hasta de 40°C de predominio nocturno, agregándose a esta sintomatología lesión maculopapular en vulva de 0.5 cm. de diámetro circular, la cual fue aumentando a través del tiempo con aumento de volumen y ulceración de la misma, esto se acompañaba de dolor intenso y fijo, motivo por el cual recibió múltiples terapéuticas persistiendo con la misma sintomatología a pesar de la anti-biótico-terapia recibida.

Al examen físico se encontró peso de 28 500 g, talla: 1.34 m - frecuencia cardiaca de 80x', frecuencia respiratoria de 24x', temperatura de 37°C. Se observó palidez generalizada, globos oculares -- con hiperemia conjuntival ++, cuello con microadenopatias cervicales bilaterales, soplo protosistólico en foco mitral y foco tricúspideo de intensidad I-II/VI. Genitales femeninos con edema a nivel de labio mayor, apreciándose tumoración de 3 x 3 de coloración violácea, dolorosa a la palpación en el mismo sitio y se aprecia lesión ulcerosa de 3 x 2 cm que abarca labio mayor, vulva y parte de la región perianal; superficial de base irregular rojiza y granular ulcerativa, de bordes bien definidos con exudado purulento sin apreciarse sangrado (2). Resto del examen negativo.

**Exámenes de Laboratorio:**

Se toman Rx de tórax, mano y rodilla sin lesión demostrable, - electrocardiograma y examen general de orina dentro de límites normales, biometría hemática con hemoglobina de 12, hematócrito de 40 y plaquetas ligeramente aumentadas. El frotis de secreción mostró - trofozoitos y el exudado vaginal demostró *Proteus mirabilis* y *estafilococo dorado*.

RESULTADOS.-

## Tratamiento y Evolución:

Con el fin de erradicar la parasitosis cutánea se indicó tratamiento a base de metronidazol y dehidroemetina intravenosa por espacio de doce días, mejorando parcialmente las lesiones y siendo dada de alta con tratamiento ambulatorio reingresando dieciséis días después, encontrándose lesiones recidivantes en genitales y notándose la presencia de placas blanquecinas en carrillos, así como ulceraciones en paladar (aftosis bucal), decidiéndose descartar cuadro inmunológico para lo cual se efectuaron los siguientes estudios:

Eritrosedimentación, la cual fue negativa, anticuerpos antinucleares negativos, fijación de látex negativa, VDRL negativo, perfil inmunológico con Ig A e Ig G elevadas, niveles de complemento - C3 141mg/dl y C4 60.6mg/dl, Ig A: 757.5mg/dl, Ig M 242.4 mg/dl, Ig G 2 500 mg/dl, prueba de patergia positiva, biopsia de piel con datos concluyentes de vasculitis leucocitoplástica (5), biopsia genital compatible con lesiones aftosas. Biopsia de piel con inmunofluorescencia en piel estimulada con histamina positiva a Ig G, Clq y - C3 en vasos de pequeño calibre; es valorada por el servicio de oftalmología quien reporta conjuntivitis no datos de uveítis; así mismo fue valorada por el servicio de neurología que concluye discreta afección vasculítica cerebelosa de predominio izquierdo probablemente secundaria a proceso vasculítico basado en fondo de ojo normal, ligera dismetría por dolor de úlcera, temblor al afectar actos motores voluntarios y discreta descomposición fina del movimiento y -



temblor distal de baja frecuencia.

En base a los datos clínicos y de laboratorio se concluye síndrome de Behcet, iniciándose con corticoesteroides tópicos y sistémicos sin mejoría alguna durante 10 días, motivo por el cual se cambia terapéutica a base de levamisol a dosis habituales durante quince días sin mejoría alguna por lo cual se decide asociar factor de transferencia una dosis cada 48 hrs. durante la primera semana y posteriormente una dosis semanal. En vista de la rebeldía al tratamiento de la aftosis orogenital se agrega talidomida con buena respuesta, reduciéndose importantemente la úlcera genital; desde entonces fue dada de alta con talidomida y factor de transferencia, suspendiendo bruscamente la talidomida sin autorización médica, por lo que siete días después se presenta cuadro de reactivación, caracterizado por úlceras orogenitales, las cuales habían aumentado 30% del tamaño previo por el cual se reinicia talidomida con el esquema habitual (17).

Actualmente, posterior a un año de seguimiento de la paciente, hemos tenido tres brotes de reactivación los cuales han tendido a prolongarse en el tiempo de reaparición del cuadro, continuándose con talidomida y factor de transferencia.

## DISCUSION:

El caso presentado es un caso típico del síndrome de Behcet en una adolescente de doce años. Como se puede notar a través de la literatura aunque esta enfermedad es poco frecuente y sobre todo en la edad pediátrica, se reportan datos de este síndrome en niños en publicaciones de 1978 y 1985 (1, 6) y esto se debe al tiempo que se presenta entre la aparición de los distintos síntomas lo cual puede oscilar entre años o meses; aunque esta entidad es predominantemente del Mediterráneo, Medio Oriente y Japón el caso presentado sale de la frecuencia en cuanto a datos epidemiológicos descritos así como, en la relación establecida en cuanto al sexo.

Para establecer el diagnóstico de esta enfermedad se tomaron en cuenta los criterios de Mason y Barnes en que se establece la naturaleza multisistémica de esta enfermedad.

En base a estos criterios en nuestro paciente se presentaron cuatro criterios mayores, los cuales son: aftosis recurrente, ulceraciones genitales, lesiones en piel como la vasculitis experimentada a la prueba de Patergia, conjuntivitis y un criterio menor caracterizado por la discreta afección vasculítica cerebelosa que presentaba la paciente, considerándose como un diagnóstico de certeza. El diagnóstico de la enfermedad llevó en promedio un lapso de dos meses.

Desde el punto de vista epidemiológico, la frecuencia en Minnesota es de 1 en 300,000, en nuestro medio carecemos de estudios al

respecto, probablemente porque la mayor incidencia de esta enfermedad es en otras edades, quizá porque muchas de las manifestaciones no se detectan integralmente por el tiempo de evolución de la sintomatología estableciéndose prácticamente en la etapa de vida adulta.

La investigación realizada en el paciente descrito nos llevó a la demostración de algunos de los componentes de la triada sintomática, los cuales no siempre se manifiestan en un mismo individuo, ni ocurren simultáneamente, lo cual dificulta el diagnóstico. Este padecimiento inicia generalmente con lesiones ulcerosas en la mucosa bucal, lo cual no sucedió en nuestro paciente. Según reportes de la literatura, la afección ocular en la etapa pediátrica es sumamente rara (1).

En relación a la etiología de esta entidad se han involucrado diferentes teorías, algunas hablan de cierta predisposición genética en relación al antígeno leucocitario humano (HLA) e incluso se ha dicho que de acuerdo a este antígeno pueden variar las manifestaciones de la enfermedad. También se ha mencionado encontrar cuerpos de inclusión en las células de exudados de las úlceras relacionados con agentes de género infeccioso del género Chlamidae, opinión muy ambigua entre las diferentes literaturas, sin embargo debido a que no se ha logrado comprobar plenamente el agente infeccioso, esta teoría se encuentra en duda, el agente infeccioso encontrado en la parte inicial de su padecimiento se sospechó que fue una infección agregada al cuadro. Se ha mencionado un estado de hipersensibilidad cutánea, cuyo aspecto al microscopio de luz manifiesta datos de vasculitis. Usando técnicas de inmunofluorescencia se ha demostrado --

elevación de Ig A, Ig M e Ig G; demostrándose en nuestro paciente - la vasculitis y la elevación de Ig G.

Finalmente por su naturaleza multisistémica ninguna terapia es útil para actuar en todas las manifestaciones, por lo cual existe - gran controversia en el tratamiento. Si nos enfocamos a el paciente descrito se observa que las alteraciones predominantes fueron aftosis bucal recurrente y úlceras genitales en que suelen tener buen - efecto las terapéuticas descritas, sin embargo, en este caso inicialmente se maneja con esteroides tópicos y sistémicos sin mejoría de la sintomatología por lo que se agrega un antihelmíntico inhibidor de la célula T supresora y considerándose que este medicamento potenciaría la respuesta inmune sin obtener resultados satisfactorios se decide agregar factor de transferencia asociado con talidomida, - observándose buenos resultados, las úlceras bucales desaparecen al tercer día y las úlceras genitales van en reducción de tamaño.

Según los datos recabados esta paciente continuó con la aplicación de factor de transferencia y por la evolución presentada se infiere que requería talidomida por lo cual se reinició con el esquema mencionado (17), mejorando absolutamente las lesiones, por tanto en la mayoría de los casos se requiere de la acción combinada de -- los medicamentos.

Finalmente, se podrá notar que el paciente debe conocer la naturaleza de su enfermedad y su evolución, requiriéndose por tanto - del seguimiento prolongado con el apoyo del médico. Es importante - establecer que no es una enfermedad maligna o infecciosa que requie

ra antibioticoterapia, requiere un seguimiento continuo de por lo menos cada seis meses, se requiere trabajo de equipo por su naturaleza multisistémica por lo que es necesario el tratamiento interdisciplinario con las distintas especialidades en esta enfermedad.

El cuadro histológico establecido claramente presenta vasculitis en forma de infiltrado perivascular con proliferación endotelial.

La enfermedad básicamente es crónica con escasas remisiones espontáneas.

No existe prevención de esta enfermedad. El pronóstico es bueno en tanto no exista afección al sistema nervioso central y de acuerdo a la edad de presentación del caso.

CONCLUSIONES.-

1. La enfermedad de Behcet es poco frecuente en la edad pediátrica y tiene una distribución geográfica peculiar y su etiología aún no ha sido completamente esclarecida.
2. No existen estudios de esta patología en nuestro medio.
3. La enfermedad de Behcet es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.
4. La sintomatología varía entre el adulto y el niño, encontrándose en éste último rara vez afección ocular.
5. El tiempo que transcurre entre la primera manifestación y el establecimiento de los otros síntomas es muy variable.
6. No existen datos de laboratorio patognómicos por lo que el diagnóstico es clínico.
7. La lesión histopatológica característica es la vasculitis.
8. El tratamiento es variado, ninguna terapéutica es eficaz para actuar en todas las manifestaciones.
9. Las complicaciones son raras y éstas son ceguera en aquellos pacientes afectos de uveítis, así mismo puede presentarse obstrucción de la vena cava.

10. La mortalidad es muy baja y es causada en aquellos pacientes - que tienen afección del sistema nervioso central por meningo-encefalitis.

RESUMEN:

El síndrome de Behcet es un complejo multisistémico caracterizado por úlceras en la mucosa oral, úlceras genitales y afección --ocular principalmente iridociclitis; pueden involucrarse otros aparatos y sistemas como son: articulaciones, pulmón, sistema nervioso central, hígado, lesiones en piel y tracto gastrointestinal.

La etiología de esta enfermedad no ha sido esclarecida por lo que se han postulado varias teorías principalmente la viral y la inmunológica. Su distribución geográfica es peculiar (mediterráneo) - pero se reportan casos en otras zonas; su frecuencia en cuanto al -sexo se reporta mayor incidencia en el sexo masculino en una proporción 3:1 aunque en América es a la inversa; generalmente se encuentra en etapa adulta, sin embargo se han reportado algunos casos en edad pediátrica.

El diagnóstico es básicamente clínico y se establece de acuerdo a los criterios de Mason y Barnes, se dice que tres criterios mayores hacen diagnóstico, o bien dos criterios mayores y dos menores.

El pronóstico es bueno, es un padecimiento crónico, las secuelas solo se presentan en casos de afección de la uvea o meningoencefalitis. El manejo es multidisciplinario en virtud de su afección a los distintos aparatos y sistemas, no se ha demostrado una terapéutica eficaz en todas las manifestaciones, por lo que se utilizan esquemas combinados. Es importante que el paciente conozca las características de su enfermedad como proceso crónico y que se continúe su seguimiento en forma periódica.



BIBLIOGRAFIA, -

1. Ammann A, Gwendolyn A et al: Behcet syndrome. J of Ped 1985; 107 : 41 - 43
2. Chajek T, Faindaru M: Behcet's disease. Report of 41 cases and review of the literature. Med 1975; 54: 179-196
3. Caporn N, Higgs E, Dieppe P et al: Arthritis in Behcet's syndrome British J of Radiol 1983; 56: 87 - 91
4. Haim S, Gilhar A: Clinical and laboratory criteria for the diagnosis of Behcet's disease. British J of Dermatol 1980; 102:361-362.
5. Wong R, Ellis Ch, Diaz L: Behcet disease. Int J of Dermatol 1984; 23 : 25 - 32
6. Mundy T, Mille J: Behcet's disease presenting as chronic aphthosis stomatitis in a child. Pediatric 1978; 62: 205
7. Dowling G: behcet's disease: Proc R Soc of Med 1961; 54:101-107
8. Bugallo L, Cambon M, Gallego P et al: Enfermedad de Behcet. Comentarios a un caso clínico. Rev Clin Sp 1978; 149: 193 - 195
9. Jorizzo J, Hudson D, Shmalstieg: Behcet's Syndrome: Immigation and colchicine therapy. J of Am Ac of Dermatol 1984; 10:205-213
10. Lehner T, Adinolfi M: Acute phase proteins, C9, factor B, and lysozyme in recurrent oral ulceration and Behcet's syndrome. J Clin Pathol 1980; 33: 269-275
11. Plotking G, Patel B: Behcet's syndrome complicated by cutaneous leukocytoclastic vasculitis, response to prednisona and clorambucil. Arch Intern Med 1985; 145: 1913-1915.

12. O'Duffy J, CGoldstein N: Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease. Am J of Med 1976; 61: 170- 178
13. O'Duffy J, Carney J, Deodhar S et al: Behcet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations. Ann of Int Med 1971; 75: 561 - 570.
14. Petty T, Scoggin Ch, Good J: Recurrent pneumonia in Behcet's syndrome. JAMA 1977; 238: 2529 - 2530.
15. Rines A, Kaplisky, Olchovsky: Fever of undetermined origen as the presenting syntom of Behcet disease: a favorable response to colchicina. South Med J 1984; 77: 802 - 803
16. Solf R, Fudenberg H, Welch T et al: Treatment of Behcet's syndrome with transfer factor. JAMA 1977; 238: 869 - 871
17. Torra H, Lecha M, Mascaró J: La talidomida en el tratamiento de las aftosis y enfermedad de Behcet. Med Cut I L A 1982; 10: 103 - 112.
18. Pivetti P, Gaspar V, De lise P: Prognosis in Behcet's disease. Ann Ophthahalmol 1985; 17: 20 - 25
19. Chamberlain M: Behcet's syndrome in 32 patient in Yorkshire. Annals of Rheum Dis 1977; 36: 491 - 499.
20. Chamberlain M: Behcet's disease. Br Med J 1978; 2: 1369 - 1370.