



112401
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

4
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE BEHCET
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TRABAJO DE FIN DE CURSO QUE PRESENTA
DR. LUIS ENRIQUE CHÁVEZ GÓMEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA



MÉXICO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



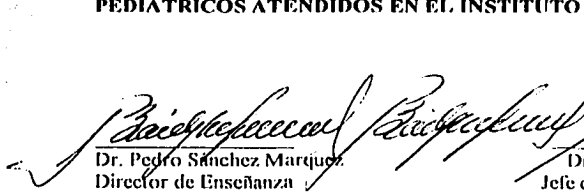
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

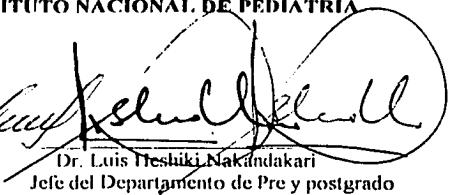
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

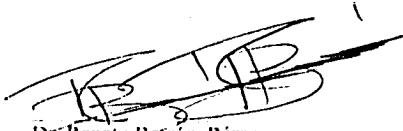
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

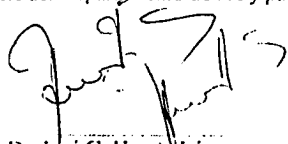
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

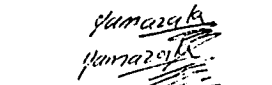
**COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE BEHCET EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

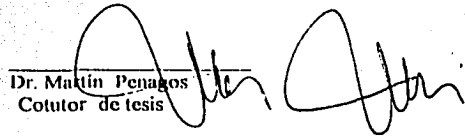

Dr. Pedro Sánchez Márquez
Director de Enseñanza


Dr. Luis Heshiki Nakandakari
Jefe del Departamento de Pre y postgrado


Dr. Renato Hefrón Pérez
Jefe del Departamento de Inmunología


Dr. José G. Huerta López
Jefe del Servicio de Alergia
y Profesor Titular del Curso


Dr. Marco Antonio Yamazaki
Tutor de Tesis


Dr. Martín Penagos
Cotutor de tesis



INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	ANTECEDENTES	2-5
III.	JUSTIFICACIÓN	5
IV.	OBJETIVOS	5
4.1	Objetivo General	
4.2	Objetivos Específicos	
V.	HIPÓTESIS	5
VI.	JUSTIFICACIÓN Y PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	6
VII.	TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	6
VIII.	MATERIALES Y METODOS	6
8.1	Criterios de Inclusión	
8.2	Criterios de Exclusión	
8.3	Criterios de Eliminación	
8.4	Descripción del Método	7
IX.	DEFINICIONES OPERACIONALES	7
X.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	7
XI.	CONSIDERACIONES ETICAS	7
XII.	RESULTADOS	8-12
XIII.	DISCUSIÓN	13-14
XIV.	CONCLUSIONES	15
XV.	HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS	15-16
XVI.	BIBLIOGRAFÍA	16-17

COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE BEHCET EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.

+ DR. Luis Enrique Chávez Gómez, ++Dr. Martín Penagos +++Dr. Marco Antonio Yamazaki, ++++Dr. Renato Berrón Pérez

La enfermedad de Behcet es una vasculitis sistémica con múltiples manifestaciones que puede afectar a cualquier género y órgano, se caracteriza por úlceras orales y genitales recurrentes, lesiones dérmicas, afección de órganos importantes como los ojos, SNC, tracto gastrointestinal y otros, es más frecuente en ciertos grupos étnicos de aquí que se haya establecido predisposición genética tal es el caso del HLA B- 51, además se han involucrado agentes infecciosos en esta enfermedad que actúan como disparadores en aquellas personas con fondo genético

Objetivos: describir el comportamiento clínico de esta enfermedad en pacientes pediátricos mexicanos que consultan al Instituto Nacional de Pediatría ya que no existen estudios previos en esta población.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y transversal. Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados y que cumplieran los criterios de clasificación para esta enfermedad desde enero de 1988 al 31 de diciembre de 2001.

Resultados: se encontró que en todos los pacientes revisados presentaron úlceras orales (100%) lo cual es diferente a lo que reporta la literatura que la reportan hasta un (70-80%), que gran parte de ellos presentan afección cutánea como acné, foliculitis, que la fiebre se encuentra en la mayoría de estos la cual es de fuerte intensidad, las afección ocular no se encontró en ninguno de los pacientes revisados lo cual es muy importante ya que cuando esta presente se asocia con gran frecuencia a ceguera y se encuentra presente en paciente que padecen esta patología hasta en un 13%, además ninguno de los pacientes revisados se encontró que padecieran de hemoptisis la cual se asocia a mal pronóstico y que con el uso de Talidomida la úlceras no solo disminuyeron en tamaño cuando recurrieron sino que también la recurrencia fue cada vez menos frecuente y en menor número y que en 4 de estos pacientes que se usó Talidomida por dos años no presentaron recurrencia de las úlceras.

Conclusión: se encontró que la enfermedad de Behcet es una enfermedad poco frecuente en población pediátrica, en nuestra población no contamos con afección ocular importante como lo reporta en la literatura, tampoco afección pulmonar, además se encontró que los resultados terapéuticos con Talidomida son muy buenos, aunque es necesario realizar más estudio sobre esto.

Palabras clave: Behcet-comportamiento- INP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

La enfermedad de Behcet es una vasculitis sistémica crónica con manifestaciones múltiples de causa desconocida, que afecta diversos órganos y sistemas, con compromiso importante y pronóstico sombrío. Se caracteriza por impredecibles periodos de exacerbaciones y remisiones, con manifestaciones clínicas variadas tales como: manifestaciones oculares las cuales puede llegar hasta la pérdida de la visión, lesiones mucocutáneas como úlceras o aftas orales o en los genitales, artritis que puede ser incapacitante, afección neurológica, manifestaciones dérmicas como eritema nodoso, pseudofoliculitis, lesiones papopustulares, afección gastrointestinal, epidídimo-orquitis y la prueba de patergia positiva. (1) Afecta a individuos de todas las edades, ya que se ha descrito predominio por individuos entre los 20-30 años y se presenta en ambos géneros, cuando se presenta en individuos de temprana edad se asocia con un curso más agresivo (1 y 6)

Se trata de una enfermedad tan antigua como la humanidad misma, los primeros escritos sobre ella se remontan al siglo V antes de Cristo, cuando Hipócrates la describió como una enfermedad que se caracteriza por fiebre, aftas principalmente en región oral y en genitales, afección ocular que podía llevar a la pérdida de la visión con periodos de exacerbación y un curso crónico. (1)

Tiene distribución mundial, aunque se ha descrito predominio por ciertos grupos étnicos, se reporta mayor incidencia en países como: Japón, en regiones como el Medio Oriente y Mediterráneo aunque esta enfermedad se ha extendido en todo el mundo y esto se relaciona a la constante migración de las personas que existe actualmente. (1 y 12).

La enfermedad de Behcet es una enfermedad que ha incrementado en los últimos 40 años, principalmente en países como Japón, Irán, Alemania, Arabia Saudita, Turquía (1). Se ha visto mayor prevalencia en ciertas familias y en gemelos, por lo que se buscó una asociación genética y se encontró asociación con ciertos HLA, específicamente con el HLA-B 51, ya que hasta en un 72% de los pacientes que la padecen muestran esta asociación, particularmente hombres y se asocia a un pronostico más grave, con complicaciones como uveítis, espondilitis y eritema nodoso (3). Se ha encontrado polimorfismo en estos genes indicando que existe otros genes relacionados con la enfermedad, estos se encuentran ubicados en la región que codifica entre el TNF y HLA-B y genes HLA-C, MIC; PERB y NOB (4). Además de que se ha demostrado esta predisposición genética, se ha propuesto la existencia de factores exógenos tales como infección por el Herpes virus simple tipo 1, *Streptococcus sanguis*, *E. coli* y *Mycobacterium tuberculosis*.

De esta manera el mecanismo inmunológico es importante en el cual interviene la susceptibilidad del individuo y la presencia de un agente disparador llámese infección bacteriana o viral, estos antígenos son presentados por medio del MHC-tipo II de los macrófagos a las células CD4, activándose especialmente con patrón

Th-1 con la producción de citocinas (IL-2, INF- γ , TNF- β) (4) e induciendo la activación y proliferación de células B, el INF gamma activa a macrófagos y estos liberan TNF- α , IL-1, e IL-8, lo cual induce la expresión de moléculas de adhesión sobre las células endoteliales, la IL-8 induce quimiotaxis y activación de neutrófilos, estos eventos son los responsables de la activación transitoria de polimorfonucleares y linfocitos- T en el endotelio del área inflamada (5), la predisposición genética puede contribuir a la expresión y perpetuación de la enfermedad (4).

Periódicamente se reúnen grupos de expertos a nivel mundial para revisar y dar a conocer los criterios para el diagnóstico de esta enfermedad y difundirla en la comunidad médica y en la población general (1). Es importante su reconocimiento, saber cual es el comportamiento en la niñez, cual es el curso en mujeres embarazadas, y en la población en general para ofrecer diagnósticos tempranos, además de tratamientos oportunos y eficaces

El diagnóstico de esta enfermedad no es fácil especialmente en individuos con sintomatología leve siempre constituye un reto para el médico, por lo que se han propuesto criterios para su diagnóstico, los primeros que se conocen fueron propuestos en 1969 (6), posteriormente los japoneses presentaron nuevos criterios, luego surgieron otros como los de O' Duffy (7), Zhang (8), Dilsen y cols (9), cada uno de estos con cierta sensibilidad y especificidad, sin embargo para unificar se reunieron grupos de expertos de todo el mundo en esta enfermedad y dan a conocer los criterios de clasificación internacional los cuales comprenden : (10) **A-** úlceras orales recurrentes aftas menores o mayores o úlceras herpetiforme observadas por el médico o paciente las cuales deben de tener una recurrencia de por lo menos 3 veces en un periodo de 12 meses, **B-1:** úlceras genitales recurrentes (ulceración aftosa escasas observadas por el médico o paciente) **B-2:** lesión ocular (uveítis anterior, posterior, vasculitis de los vasos retinianos observados por el oftalmólogo) **B-3:** Lesiones cutáneas (eritema nodoso observado por el médico o paciente, pseudofoliculitis o lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes en el pacientes en el periodo post adolescencia o sin que use corticoides) **B -4.** La prueba de patergia positivo (el cual consiste en una hiperreactividad de la piel la cual es inducida por punción intradermica con una aguja y que es leída 24-48 horas después de la agresión (1).

Estos criterios propuestos por este grupo internacional ofrece una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%. (11).

Basándose en estos criterios de clasificación se han revisado una serie de pacientes encontrando la frecuencia de manifestaciones clínicas: úlceras orales se encuentran con una frecuencia del 64-71%, compromiso ocular hasta un 9-13%, lesiones cutáneas en un 5-18%, úlceras en genitales en un 3-19%, artritis y artralgia hasta un 3-13%, vasculitis en un 2-7% y pericarditis en 2% (1).

La enfermedad de Behcet es una vasculitis sistémica que puede afectar a órganos importantes comprometiendo la función específica de ellos, a nivel ocular hay una variedad de lesiones como: Iridocelitis aguda anterior, cataratas, glaucoma, vitritis, retinitis, panuveítis, edema de la retina, degeneración macular, oclusión de arteria y venas (9). La uveítis se clasifica de acuerdo a la región anatómica

afectada y se menciona compromiso ocular hasta un 45-72% (12) se ha asociado en hombres con mayor severidad y frecuencia, puede haber afección bilateral hasta en un 80% de los pacientes con afección ocular (2) aunque hay series de casos que presentan diferentes frecuencias, la uveítis anterior es típicamente recurrente y se resuelve espontáneamente., El tiempo que transcurre desde que se instala la enfermedad ocular y la pérdida de la visión es cercana a 5 años.(13)

Otras de las manifestaciones son las artralgia o artritis, esta artritis se caracteriza por ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular, afectando principalmente articulaciones de miembros inferiores, con recurrencia ocasional y cronicidad, con una frecuencia de afección hasta de un 40-60% (1) es una artritis no deformante y no hay lesión destructiva de las articulaciones (9), hay compromiso simétrico hasta en un 86% (12), cuando hay afección monoarticular hay predominio de rodillas (50%), muñecas (23%), tobillos (11%) y codos (5%) (12). La osteonecrosis es un compromiso raro aunque se han reportado lesiones de osteonecrosis reversibles (14).

Hasta un 10% de los pacientes con esta enfermedad padecen de espondilitis anquilosante y de este grupo hasta un 34% padecen de sacroilítis, la cual se asocia con HLA-B 27 positivo, además se asocia con miositis y enfermedad de Sjögren (15).

Puede presentarse afección de grandes vasos y capilares, con tromboflebitis hasta en un 10% y la vasculitis hasta un (8-38%) (1) , se describen cuatro tipos de vasculitis: oclusión arterial, aneurisma, oclusión venosa y varices (16), la trombosis puede ser profunda o superficial, la superficial se reporta hasta en un 24% y la profunda en un 10%.

Otro de los sistemas afectados en esta enfermedad es el sistema nervioso central y cuando se ve afectado se le llama Neuro Beheet, se ve involucrado con una frecuencia de 3-10% (17) con alteración neurología sensorial y con un mal pronostico(17).

A nivel de laboratorio no existe un data patognomónico, encontrándose elevación de (ESR, CRD, plaquetas), además se puede encontrar elevación de IgM e IgA (18), se ha encontrado inmunocomplejos depositados en los sitios de lesión (18).

En cuanto al tratamiento se han descrito una serie de medicamentos dentro de los cuales se incluyen los antiinflamatorios no esteroideos(AINES) para controlar el dolor y la fiebre, el uso de medidas generales, el uso de corticoides ya sea local o sistémico son muy importantes en el tratamiento de la enfermedad, además se describe el uso de antibióticos ya sea de manera local como la tetraciclina o de forma sistémica, si existe afección sistémica el tratamiento tiene que ser más agresivo para evitar que la lesión se perpetue, así se menciona el uso de la colchicina a dosis de 1-1.5 mg/día, cuando existen artralgas o lesiones mucocutáneas. La ciclosporina A es otro de los medicamentos usados a dosis de 3-5 mg/kg/día En aquellos casos de uveítis, artritis y lesiones mucocutaneas se usa la azatioprina a 2.5 mg/kg/día, cuando existe una afección importante es la ciclofosfamida a dosis de 2.5-4 mg/kg/día de manera oral con o en bolos de 750-1000mg / mensual. Otras alternativas de tratamiento que se describen incluyen el uso de INF α a dosis de 5 millones de U/dosis cada 3 semanas, Metotrexate, Talidomida, anti agregantes plaquetarios etc. La terapia se puede dar de manera

combinada en aquellos pacientes en los que la enfermedad se presenta de forma más agresiva (2).

El pronóstico de estos pacientes es bueno cuando no existe afección de órganos importantes pero cuando hay afección del SNC el pronóstico es malo, la afección del ojo puede llevar al paciente a presentar pérdida o disminución de la visión, se ha reportado una mortalidad del 20% cuando afecta al SNC a 7 años del diagnóstico, cuando hay trombosis de las arterias pulmonares el pronóstico es peor se ha descrito que hasta un 50% de estos pacientes afectados han muerto a los 11 meses de instalada la hemoptisis, se ha indicado anticoagulación con warfarina(19), tiene peor pronóstico los hombres jóvenes que en mujeres jóvenes.

JUSTIFICACIÓN

No existen revisiones de esta patología en población pediátrica mexicana y no se conoce si tiene un comportamiento diferente a lo reportados por estudios realizados en otros países. Además el tratamiento no ha sido establecido consistentemente.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Describir el curso clínico y pronóstico de la enfermedad de Behcet en niños mexicanos atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.

Objetivos específicos.

- 1- Conocer el curso clínico de los pacientes con enfermedad de Behcet atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría.
- 2- Describir las complicaciones más frecuentes presentadas en pacientes con enfermedad de Behcet.
- 3- Conocer la sobrevida de pacientes con enfermedad de Behcet.

HIPÓTESIS.

- 1- El 100% de los pacientes atendidos en este Instituto cursan con úlceras orales y un 60 % cursan con úlceras en mucosa genital y tienen recurrencia de las úlceras cuatro veces al año.
- 2- Las complicaciones oftalmológicas en pacientes pediátricos mexicanos con enfermedad de Behcet son del 5%, las neurológicas del 10% y la trombosis pulmonar no es tan frecuente.
- 3- La sobrevida de los pacientes pediátrico con enfermedad de Behcet atendidos en el Instituto nacional de Pediatría es del 80%.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el curso clínico y pronóstico de pacientes con enfermedad de Behcet atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría?

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de Estudio: Curso Clínico y Pronóstico.

Diseño del estudio: serie de casos y revisión de la literatura.

Nivel 1: por la aplicación de una maniobra. Observacional.

2: Por la presencia de hipótesis causal: Descriptivo.

3: Por la dirección del análisis: Efecto a causa.

4: Por la captación de la Información: Retrolectivo

5: por la unidad de análisis: Individual

6. Por la selección de los casos: Prevalente

7: Por la relación entre grupos: Independientes

MATERIALES Y METODOS.

Población universo y objetivo.

Se revisaron los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Behcet atendidos en la consulta externa y hospitalización del servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero 1988 al 31 de diciembre del 2001. Se registrará en cuestionario las variables de interés del estudio, las cuales serán analizadas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1- Edad menor a 18 años.
- 2- Cualquier género.
- 3- Diagnostico de enfermedad de Behcet.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que no presenten el 80% de la información requerida en el expediente.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Ninguno

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DESCRIPCIÓN DEL METODO.

Los datos de cada paciente se obtendrán del registro clínico, en formato especial siempre y cuando en ellos se evidencien los criterios de clasificación de la enfermedad, incluyendo genero, edad, raza, desenlace procedencia, tiempo de evolución previo a diagnostico, úlceras orales, genitales, alteraciones neurológicas, visuales, gastrointestinales, nódulos cutáneos, osteoarticulares, marcadores inmunológicos, tratamiento recibido, evolución, estado actual, posteriormente los datos se analizaran en el sistema de computo con programa Excel y el análisis estadístico se efectuará a través de SPSS para Windows versión 9.0

DEFINICIONES OPERACIONALES.

ENFERMEDAD DE BEICET: es una vasculitis sistémica "polisintomática" recurrente de curso crónico y causa desconocida y que cumple los criterios: úlceras orales recurrentes, más dos de los siguientes A) ulceración genital recurrente, B) lesión ocular, C) lesión en la piel, D) prueba de patergia positiva.

EDAD: tiempo cronológico de un individuo la cual es expresada en años, meses y días.

SEXO: característica fenotípica de un individuo.

TIEMPO TRANSCURRIDO HASTA EL DIAGNOSTICO:

Tiempo que transcurre desde las primeras manifestaciones de la enfermedad hasta el momento en que es diagnosticada en el Instituto Nacional de Pediatría, la cual se expresará en una escala ordinal de años y meses.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calculó la distribución de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorow-smirnov. En general, la distribución fue normal, por lo que se empleó a la mediana y límites intercuantiles como medidas de resumen. Las variables nominadas se resumieron proporciones.

CONSIDERACIONES ETICAS.

Por tratarse de un estudio retrolectivo no ameritó consentimiento informado, por no tener implicación ética.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Descripción del grupo general.

Once pacientes cumplieron con los criterios de selección, durante el período de estudio. La mediana para la edad fue de 142 meses (Li.q 72-216) y la mediana para el tiempo de evolución del padecimiento previo al diagnóstico fue de 15 meses (Li.q 11-48).

Cinco fueron hombres y 6 mujeres. El 75% era residente del D.F. Cinco pacientes tenían el antecedente de úlceras familiares (45%). Dos pacientes tenían el antecedente de enfermedades inmunológicas familiares (artritis reumatoide y tiroiditis).

Tabla 1

Como se muestra en la tabla 1, las úlceras fueron la manifestación más común. La afección cutánea se encontró en 9 de los pacientes revisados. La fiebre estuvo presente en 8 de estos pacientes. La afecciones osteoarticulares se encontró en 4 pacientes las articulaciones más frecuentemente afectadas son las de miembros inferiores, pelvis y de columna vertebral. En un paciente al cual se le realizó el test de patergia fue positivo, un paciente presentó afección del SNC (vasculitis). Otro paciente presentó manifestaciones gastrointestinales (CUCI). Ningún paciente presentó afección ocular.

Tabla 1. Signos clínicos

Signo	Frecuencia
Úlceras	11/11
Manifestación cutánea	9/11
Fiebre	8/11
Osteoarticulares	4/11
Prueba de patergia*	1/11
Manifestación SNC	1/11
CUCI	1/11
Oculares	0/11

*solo fue realizada en un paciente.

Lesión de mucosas.

En general, las úlceras medían menos de 0.5 cm, y los 11 pacientes presentaron úlceras orales, seis de los once presentaron úlceras genitales y bucales.

Tabla 2
Lesiones en mucosas

Signo	Frecuencia
Úlceras bucales	11/11
Úlceras genitales y bucales	6/11

Relación con marcadores inmunológicos y agentes infecciosos

Sólo en un paciente se encontró anticuerpos antinucleares y en otros se detectó serológicamente anticuerpos IgG contra herpes virus simple, en dos paciente se aisló de la secreción de las úlceras *Streptococcus* del grupo A.

Características de las úlceras.

Como se muestra en la tabla 3, 10 de los 11 pacientes revisados tenían úlceras con diámetro menor de 0.5 cm y un paciente presentó úlceras mayor de 0.5 cm. En 8 de los pacientes revisados presentaron menos de tres úlceras y 3 de estos once revisados presentaron más de tres úlceras.

Tabla 3
Características de las úlceras

Tamaño de úlceras	Menor de 0.5cm	Mayor de 0.5cm
	10/11	1/11
Número de úlceras	Menor de tres	Más de tres
	8/11	3/11

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Manifestaciones cutáneas.

Como se muestra en la tabla 4. de los once pacientes revisados 9, presentaron afección cutánea. El acné en cara se encontró en siete de los nueve. Foliculitis y acné se encontró en 4 de los pacientes con afección cutánea

Tabla 4
Manifestaciones cutáneas

Signo	Frecuencia
Manifestación cutáneas	9/11
Acné en cara	7/9
Foliculitis + acné	4/9

Tratamiento.

La mediana del tiempo de administración de AINEs fue de 14 meses (liq 10-33), tiempo de administración de esteroides 18 meses (liq 13-60), tiempo de inmunosupresor en los 2 pacientes que lo recibieron 27.5 meses (liq 25-30). Se usó AINEs en 4 de los 11 pacientes. Esteroides (prednisona) en 3 de los pacientes revisados, en dos pacientes se uso inmunosupresor (Azatioprina y Ciclofosfamida), Talidomida se usó en 9 de la serie de pacientes revisada y factor de transferencia en 5 de los 11 pacientes.

Tabla 5
Tratamiento

Signo	Frecuencia
AINEs	4/11
Esteroides	3/11
Inmunosupresores	2/11
Talidomida	9/11
Factor de transferencia	5/11

Recurrencia de las úlceras orales al previo tratamiento del diagnostico.

Como se puede ver en la tabla 6, antes del iniciar tratamiento los pacientes que consultaron presentaban recurrencia más frecuentes de las úlceras orales (7/11) con una frecuencia de 1 a 3 meses, y (4/11) presentaban recurrencia cada 3 a 6 meses.

Tabla 6

Meses	Recurrencia
1-3m	7/11
3-6m	4/11
6-9m	0/11
9-12m	0/11

Respuesta a la Talidomida a un año de tratamiento

Como se muestra en la tabla 7 a un año de tratamiento con talidomida, el intervalo de recurrencia de las úlceras orales fue más prolongado de pacientes la presentaron recurrencia cada 3-6 meses. Se empleó en el primer año de tratamiento una dosis promedio de Talidomida de 150mg/día.

Intervalo de recurrencia de las úlceras orales a un año de tratamiento con Talidomida
Tabla 7

Meses	Recurrencia	Dosis media de Talidomida
1-3m	2/9	100mg/día
3-6m	6/9	150mg/día
6-9m	1/9	100mg/día
9-12m	0/9	0

Respuesta al tratamiento con Talidomida a dos años.

Como se muestra en la tabla 8, fueron más los pacientes que presentaron recurrencia de las úlceras con un intervalo más prolongado (3-6 meses) 3 de los 9 pacientes, ninguno presento recurrencia en un periodo menor de 3 meses al segundo año de tratamiento, uno de estos pacientes presentaron recurrencia de las úlceras cada 6-9 meses del segundo año de tratamiento, y otro presento recurrencia entre los 9-12 meses, es de mencionar que en 4 de los pacientes en que se uso talidomida en el segundo año no presentaron recurrencia de las úlceras

TESIS CON
 FALLA DE COMPROBACION

Intervalo de recurrencia de las úlceras orales después de un año de tratamiento con Talidomida.

Tabla 8

Meses	Recurrencia	Dosis media de Talidomida
1-3m	0/9	0
3-6m	3/9	125mg/día
6-9m	1/9	100mg/día
9-12m	1/9	150mg/día

Evolución y desenlace.

En general a como se muestra en la tabla 9, sólo un paciente presentó complicaciones graves (afección del SNC y CUCI, en ningún paciente se presentaron complicaciones oculares, así como ningún paciente presentó complicaciones pulmonares, 4 de los 11 pacientes revisados presentaron afección osteoarticular, y en dos de ellos se presentaron relación con otras enfermedades inmunológicas como artritis reumatoidea juvenil y tiroiditis, al término del estudio todos los pacientes se encuentran vivos.

**Tabla 9
complicaciones**

SNC(vasculitis)	1/11
Oculares(Uveítis o seguera)	0/11
Gastrointestinales(CUCI)	1/11
Pulmonares(Hemoptisis)	0/11
Osteoarticulares	4/11
Relación con enfer. inmunológicas	2/11(ARJ y Tiroiditis)
Estado al término de la revisión	11/11(vivos)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behcet no es una enfermedad tan frecuente en la población mexicana como lo es en otros países (Japón, Turquía, países árabes), es una patología en general poco conocida por la comunidad médica, y no se encuentran en México publicaciones que hagan referencia a la experiencia de esta enfermedad en edad pediátrica.

Se sabe que los pacientes que la padecen pueden sufrir complicaciones importantes que ponen en peligro la vida tales como: Vasculitis del SNC, Hemorragia pulmonar o afección del tracto gastrointestinal o afecciones tan importante como Uveitis que pueden llevar a ceguera a quienes la padecen.

En la serie de pacientes revisados en el Instituto Nacional de Pediatría se encontró que solo 11 de estos cumplían los criterios para el diagnóstico de enfermedad de Behcet, que esta patología se presenta también en la población mexicana aunque con menor incidencia que en otras áreas del mundo y además que la mayor parte de los pacientes diagnosticados (75%) procedían del Distrito Federal, esto probablemente se explica por el fácil acceso a consultar al hospital y no ha que existan condiciones diferentes en los habitantes del Distrito Federal al resto de la república.

Se encontró que existe un ligero predominio con respecto a género femenino y masculino con una relación de 1: 1.2 Femenino: masculino, además en la población estudiada 5 de estos pacientes tenían antecedentes de úlceras en familiares cercanos lo que correlaciona con lo reportado en la literatura en la cual refieren que existe una predisposición genética, ya que se ha asociado con HLA -B. B51 (mismo que no se determinó en el estudio).

En nuestra serie las manifestaciones más frecuentes fueron las úlceras orales en el 100% de los pacientes, las cuales se encontraban en labios, carrillos de mucosa oral y con un tamaño en la mayoría de los pacientes menor de 0.5cm. Las úlceras en genitales se encontraron en 6 de los pacientes y estaban presentes en labios menores y mayores en el sexo femenino y escroto y región perianal en los hombres. En general todas medían menor de 0.5cm, eran dolorosas y con costras amarillentas, en la mayor parte de pacientes se encontraron en número menor de 3. estas úlceras se deben a la vasculitis de pequeños vasos que padecen los pacientes.

Dentro de las manifestaciones cutáneas se encontraron en 9 de los pacientes, entre las más frecuentes es de mencionar el acné y la foliculitis, esto se encontró con más frecuencia de lo reportado en otras publicaciones, en ninguno de los pacientes se encontró eritema nodoso. La fiebre fue una característica presente con gran frecuencia; en todos la describen que fue intensa entre 38 y 39.5°C, y se encontró en 8/11 pacientes revisados. Las afecciones osteoarticulares se encontraron en 4 de los 11 pacientes, las articulaciones más frecuentemente

involucradas fueron la de las rodillas, tobillos, pelvis y en un paciente afección de columna lumbar, torácica y cervical. No se encontró diferencia a lo reportado en la literatura. La prueba de patergia solo fue realizada en uno de los pacientes estudiados, la cual fue positiva.

En un paciente(9%) se encontró afección del SNC, quien padeció de vasculitis, esto se encontró con menor incidencia a lo reportado ya que mencionan que se encuentra hasta en un 10 %(17), aunque es de aclarar que la serie de pacientes revisada es pequeña con respecto a las realizadas en otros países por lo que esto no tiene importancia estadística, Además este mismo paciente padeció de CUCI.

Es de mencionar que se reporta a la uveítis como una complicación frecuente en esta patología hasta en un 13% de los pacientes y es causa frecuente de ceguera, sin embargo en al revisión realizada no se encontró esta asociación y en todos los expedientes revisados se busco intencionadamente esta asociación, la cual fue descartada por los oftalmólogos.

La mayor parte de los pacientes fueron tratados con Talidomida 9/11, al año de tratamiento las úlceras recurrieron menos frecuentemente y esto fue aun menos frecuente en el segundo año de tratamiento e incluso cuatro de los nueve pacientes tratados no presentaron recurrencia de las úlceras a los dos años de tratamiento, además se uso en 5/11 Factor de transferencia evidenciándose en estos pacientes mejoría en incluso en tres de los cuatro en los que las úlceras desaparecieron. A los dos años de tratamiento con talidomida se había usado, en dos de estos pacientes se uso inmunosupresor (metotrexate en uno y ciclofosfamida y azatioprina en otro) debido a la severidad (Vasculitis y CUCI) de la enfermedad, presentando mejoría del cuadro clínico.

En tres de estos pacientes se uso prednisolona y en 4 de estos AINEs el más frecuente usado fue el ácido acetyl salicílico seguido del piroxican, acetaminofen y en uno de ellos antiagregante plaquetario. (ácido acetyl salicílico) En dos de los pacientes se encontró que padecían de otra enfermedad inmunológica (artritis reumatoidea juvenil y tiroiditis autoinmune) y en un solo paciente se encontró la asociación con anticuerpos antinucleares , lo cual no se puede tomar como asociación con esta enfermedad ya que pueden ser presentes en poblaciones sanas, dentro de los agentes infecciosos encontrados se determino por serología IgG para herpes virus simple, esto es importante ya que esta patología se ha asociado con ciertos agentes infecciosos con los herpes virus, *Yersinia enterocolitica* y *Campylobacter jejuni*.

Dentro de la serie de pacientes revisados solo uno de ellos presentó complicaciones graves, es de mencionar que estos pacientes durante el tratamiento presentaron recurrencia de las úlceras pero que cada vez fue menos frecuentes en número y menos severas, ninguno de ellos ha fallecido, algo que es de importante de mencionar es que ninguno de ellos presento uveítis o ceguera o hemorragia pulmonar, lo cual es considerado como mal pronostico.

CONCLUSIONES.

La enfermedad de Behcet es una enfermedad poco frecuente en la edad pediátrica. En nuestra población no encontramos afección ocular importante a diferencia de lo reportado en la literatura. Tampoco encontramos afección pulmonar en nuestra población. Los resultados terapéuticos con la talidomida son adecuados pero no óptimos. Es necesario realizar estudios incluyendo una población más grande para corroborar nuestros resultados.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre:

Registro:

Sexo: M----- F.

Edad: Meses:

Procedencia:

Antecedentes Familiares.

Evolución Previo a Diagnóstico.

Tiempo:

Úlceras Orales.

Localización

Extensión.-----

Fiebre. ----- °C

Úlceras genitales:

Localización

Extensión-

Patergia

Afección Cutánea:

Localización--

Extensión.---

Tipo:

Afección osteoarticular.

Localización-----

Articulación

Afección del SNC

Tipo

Tiempo.

Afección oftalmológica.---

Tipo:

Tiempo:

Afección del TGI.--

Tipo:

Otras:

Marcadores inmunológicos.-
Asociación con otras enfermedad inmunológica.

Tratamiento: AINES.--

-Tiempo ()

Esteroides.

Tiempo

Inmunosupresor.

Tiempo ()

Anti agregantes Plaquetarios. Tiempo :

Talidomida:

Factor de transferencia:-

Respuesta al tratamiento:

Inicio tratamiento desde el Diagnóstico:

Vivo: -

Muerto

Complicaciones-

Recurrencias de úlceras antes del tratamiento

Recurrencia de úlceras a un año de tratamiento con talidomida:

Recurrencia de las úlceras a dos años de tratamiento con talidomida:

Estado actual:

BIBLIOGRAFÍA.

- 1- VG. Kaklamani, G. Vaiopoulos, and PG. Kaklamani. Behcet's Disease. Sem Arth and Rheuma,1998; 27:197-217
- 2- Hamza M. Foreword. In: VIIth International Conference on Behcet's Disease, Tunis, Tunisia, October 10-11, 1996. Revue du Rheumatisme, 1996; 63;508.
- 3- Messini H, Spyropoulos M, Papadimitropoulos M, Koumantaki Y, Giziaki E. Stavropoulos C, et al. HLA-B5 (51) genomic análisis in Greek Patients with Adamanties-Behcet's disease . correlation with certain disease characteristics.In : VIIth International Conference on Behcet's disease (Abstract A 34) Revue du Rheumatime 1996: 63: 534.
- 4- Mizuki N, Ohno SH. Immunogenetic studies of Behcet's disease. In: VIIIth International Conference on behcet's Disease. Revue du Rheumatisme, 1996; 63:520-7.
- 5-Emmi L, Brugnolo F, Salvati G, Marchione T. Immunopathological aspects of Behcet's disease. Clin Exp. Rheumatol 1995; 13:687-91.
- 6-Behcet's Disease Research Committee of Japan. Behcet's disease: Guide to Diagnosis of Behcet's disease. Jpn J Ophthalmol 1974; 18:291-4.
- 7-O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behcet's Disease. J. Rheumatol 1974 (Suppl 1):18.

- 8-Tsuyoshi sakane, MD, Behcet's disease. N. Engl. J. Med,1999;Vol 1284-1291.
- 9-Dilsen N, Konice M, Aral O, Our diagnostic criteria for Behcet's disease, In Hamza M, editor.Behcet's disease: Proceedings of the Third Mediterranean Congress of Rheumatology, 1986;Vol 11-15.
- 10-Rigby AS, Chamberlain MA Bhakta B. Classification and assessment of rheumatoid diseases: Part 1. Behcet's disease. In: Baillieres Clin Rheumatol 1995; 9:375-95.
- 11- Pande I, Uppal SS, Kailash S, Kumar A, Maloviya AN. Behcet's disease in India: a clinical Immunological, immunogenetic and outcome study. Br J Rheumatol 1995;34:825-30.
- 12- Hazleman BL. Rheumatic disorders of the eye and the various structures involved: Br J Rheumatol 1996;35:258-68.
- 13-Sciuto M,Porciello G, Occhipini G, Trippi D, Cagno MC, Vitali C, Multiple and reversible osteolytic lesions:an unusual manifestation of Behcet's disease. J Rheumatol 1996;23:564-6.
- 14-Namba K, Ogawa T, Inana G, Kishi A, Miyanaga Y. Two cases of Behcet's disease with Sjögren's syndrome. Godeau P,Wechsler B, Behcet's disease. New York: Elsevier Science, 1993;199-302.
- 15-Sechas MN, Liaplis CD, Gougoulakis AG, Mandrekas DP, Fotiades CI, Vaiopoulos G, Vascular manifestations of Behcet's disease. Angiol 1989; 8: 145-50.
- 16-Shimizu T. Clinical and Immunological studies on Behcet's disease. Folio Ophthalmol Jpn 1971; 22:801.
- 17-Stratigos AJ. Laskaris G, Stratigos JD. Behcet's disease. Semin Neurol 1992; 12:346-57.
- 17-Akman-Demir G. Kurt. BB, Serdaloglu P, Guryit H. Yurdakul S, Yazici H, et al, Seven-years follow up of neurologic involvement in Behcet's syndrome. Arch Neurol 1996; 53:691-4.
- 18-Hamuryudan V, Yurdakul S, Moral F, Numan F, Tuzun H, Tuzuner N, et al.Pulmonary arterial aneurysms in Behcet's syndrome: a report of 24 cases. B J Rheumatol 1994; 33: 48-51.
- 19-Virginia G. Kaklamani, George Vaiopoulos, Up date in treatment in Behcet's Disease. Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol 17, (February), 2001: pp 107-117.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN