

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Enfermedad de Behcet: experiencia en una cohorte de pacientes colombianos

Behcet's disease: Experience in a Colombian cohort

Ana Milena Toro Giraldo¹, Luis Fernando Pinto Peñaranda²,
Carlos Jaime Velásquez Franco², José Luis Torres Grajales³,
Dora Liliana Candia Zúñiga⁴, Javier Darío Márquez Hernández²

Resumen

Introducción: la enfermedad de Behcet (EB) es una vasculitis multisistémica de causa desconocida, caracterizada por exacerbaciones y remisiones de duración impredecible. Los hallazgos clínicos incluyen: aftas orales y genitales, artritis, lesiones cutáneas, manifestaciones oculares, gastrointestinales y neurológicas. No se conoce adecuadamente, en nuestro medio, el curso clínico, la actividad y la gravedad de esta enfermedad.

Objetivos: el propósito de este estudio es describir el espectro clínico, la actividad y la gravedad de la enfermedad en un grupo de pacientes colombianos con EB.

Métodos: se realizó un estudio longitudinal, observacional, descriptivo y prospectivo, en una serie de pacientes con EB diagnosticados y seguidos por el servicio de reumatología en el Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín, Colombia.

Resultados: se identificaron 20 pacientes consecutivos (15 mujeres y cinco hombres) con una edad promedio de $42,1 \pm 11,2$ años al diagnóstico. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las úlceras orales (95%) y genitales (75%), seguidas por el compromiso cutáneo (60%), ocular (55%), articular (45%), gastrointestinal (40%), vascular (15%) y neurológico (15%). La manifestación clínica inicial más frecuente fue la presencia de úlceras orales.

El tiempo promedio entre la primera manifestación y el cumplimiento de los criterios diagnósticos fue $4,45 \pm 4,19$ años. El 50% de los pacientes se clasificaron como enfermedad moderada y el 35% como grave.

Conclusiones: la EB está subdiagnosticada en nuestro medio. Las úlceras mucocutáneas representan el principal hallazgo clínico y pueden preceder por mucho tiempo a otras manifestaciones, causando retraso en el diagnóstico y favoreciendo un comportamiento agresivo.

Palabras clave: enfermedad de Behcet, vasculitis, manifestaciones cutáneas, manifestaciones orales.

Summary

Background: Behcet's disease (BD) is a multisystemic vasculitis of unknown cause. It is characterized by exacerbations and remissions of unpredictable duration. The clinical findings include oral and genital aphthae, arthritis, cutaneous lesions, ocular, gastrointestinal and neurological manifestations. In our environment, the natural course, activity and severity of BD is not fully known.

1 Dermatóloga – Docente de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

2 Reumatólogo del Hospital Pablo Tobón Uribe y Profesor Asociado de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

3 Médico Internista del Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

4 Reumatóloga Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: Noviembre 16/2008

Aceptado: Enero 25/2009

Objectives: the purpose of this research is to describe the clinical spectrum, activity and severity of BD in a group of Colombian patients.

Methods: a longitudinal, observational, descriptive and prospective study was realized in a group of patients with BD, who were evaluated and followed for the rheumatology department at the Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Results: 20 patients (15 women and 5 men) were found, with an average of 42.1 ± 11.2 years old at diagnosis. The most common clinical manifestations were the oral (95%) and genital (75%) ulcers, followed by cutaneous (60%), ocular (55%), articular (45%), gastrointestinal (40%), vascular (15%) and neurological (15%) involvement. The recurrent oral ulcers were the most common onset manifestation. The mean duration between the onset symptom and the fulfillment of diagnostic criteria was 4.45 ± 4.19 years. 50% patients were classified as having moderate disease and 35% as having severe disease.

Conclusions: BD is an underdiagnosed disease in our environment. The mucocutaneous ulcers represent the main clinical finding and can precede other manifestations for a long time, causing a delay in diagnosis and allowing an aggressive behavior.

Key words: Behcet's disease, vasculitis, skin manifestations, oral manifestation.

Introducción

La enfermedad de Behcet (EB) es una vasculitis multisistémica de causa desconocida, que se caracteriza por tener un curso crónico, recurrente y compromiso de los vasos de todos los calibres. Los hallazgos clínicos de la enfermedad incluyen, entre otros: aftas orales y genitales, artritis, lesiones cutáneas, manifestaciones oculares, gastrointestinales y neurológicas¹⁻⁷.

La enfermedad de Behcet tiene una distribución mundial; sin embargo, su prevalencia varía mucho según la ubicación geográfica, siendo mayor en los países correspondientes a la antigua ruta de la seda y menor en el norte de Europa, Estados Unidos e Inglaterra^{1,5,7}. En Colombia no existen publicaciones sobre la prevalencia de esta enfermedad. En Medellín, Londoño et al.⁸ publicaron una serie de ocho pacientes con enfermedad de Behcet, haciendo énfasis en las manifestaciones oculares y en la severidad de la entidad.

La edad promedio de inicio de la EB varía entre los 20 y 40 años^{1,5}. La prevalencia entre géneros puede ser variable; en el medio oriente predomina en hombres, con una relación hombre a mujer de 3,8: 1 en Israel, 5,3: 1 en Egipto y 3,4: 1 en Turquía.

En Alemania, Japón y Brasil existe un ligero predominio en el sexo femenino, y en Estados Unidos la relación mujer a hombre es de 5:1^{1,4}.

El curso clínico está caracterizado por exacerbaciones y remisiones de duración, frecuencia y pronóstico impredecibles, con probabilidad de dejar secuelas irreversibles en cada recaída; pueden existir variaciones de acuerdo a la herencia, el género, el medio ambiente y el estado socioeconómico¹. El género masculino, el compromiso sistémico desde el inicio, el HLA-B51 y la edad temprana de inicio (menos de 25 años) están asociados con mayor severidad de la enfermedad y con manifestaciones sistémicas tales como trombosis vascular y compromiso ocular, gastrointestinal o del sistema nervioso central (SNC)⁸⁻¹⁴.

La EB cursa con considerable morbilidad y una elevada mortalidad, debida principalmente al compromiso neurológico, de grandes vasos y perforación intestinal¹⁴. El retraso en el diagnóstico y tratamiento han sido fuertemente asociados con el aumento de la morbi-mortalidad^{15,16}.

No hay hallazgos de laboratorio y de anatomía patológica patognomónicos para la EB por lo cual el diagnóstico se basa en diferentes criterios¹⁷⁻²³; los del grupo internacional de estudio¹⁷ (ISG, por sus siglas en inglés) tienen la especificidad (96%) y valor relativo de discriminación más altos⁴.

Los criterios del ISG han sido de gran utilidad en la caracterización de los pacientes con EB y en investigación.

Tradicionalmente la evaluación de la actividad de la enfermedad se ha hecho con base en las manifestaciones clínicas; recientemente se desarrolló el Behcet's Disease Current Activity Form (BDCAF), que fue validado por consenso en la reunión del International Scientific Committee on Behcet Disease, en 1994^{24,25}. Este instrumento ha demostrado ser reproducible, útil para el monitoreo clínico periódico de los pacientes con EB y para la evaluación de resultados terapéuticos²⁵. El BDCAF no evalúa la gravedad de la EB; para tal propósito, Krause et al.²⁶ proponen una clasificación de la enfermedad como leve, moderada o grave, según la presencia de ciertos hallazgos clínicos en cada una de las categorías mencionadas.

El objetivo del presente estudio es describir el comportamiento clínico, la actividad y la severidad de la enfermedad de Behcet en un grupo de pacientes seguidos en el servicio de reumatología del Hospital Pablo Tobón Uribe, en la ciudad de Medellín, y es la base de un estudio prospectivo y de inmunogenética de esta entidad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio basado en un diseño longitudinal, observacional, descriptivo y prospectivo. Previo consentimiento informado, se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Behcet según los criterios del ISG (Anexo 1), diagnosticados y seguidos en el servicio de reumatología del Hospital Pablo Tobón Uribe en Medellín, Colombia, entre enero del 2000 y mayo del 2008; sólo se incluyeron los pacientes que tuvieran un seguimiento mínimo de un año.

La captura de los datos clínicos y epidemiológicos se hizo mediante la revisión de las historias clínicas en un formulario prediseñado y la evaluación de toda la población de pacientes.

La actividad de la enfermedad en las cuatro semanas previas se evaluó utilizando el formato establecido en el BDCAF^{24, 25}, (Anexo 2). La severidad global se clasificó según los parámetros establecidos por Krause et al.²⁶ (Tabla 1).

El análisis de los resultados se hizo por medio de la estadística descriptiva; a las variables cuan-

Tabla 1. Severidad de la enfermedad de Behcet²⁶.

Leve

- Aftas orales
- Úlceras genitales
- Lesiones cutáneas típicas (eritema nodoso, lesiones papulopustulares, folliculitis, vasculitis leucocitoclásica)
- Artralgia
- Cefalea recurrente
- Epididimitis
- Síntomas gastrointestinales leves (diarrea crónica, dolor abdominal crónico recurrente)
- Dolor pleurítico
- Trombosis venosa superficial

Moderada

- Artritis
- Trombosis venosa profunda de las piernas
- Uveítis anterior
- Sangrado gastrointestinal

Severa

- Panuveítis posterior, vasculitis retinal
- Trombosis o aneurismas arteriales
- Trombosis de vena mayor (vena cava, hepática)
- Compromiso neurológico
- Perforación intestinal

titativas se les calculó las medidas de tendencia central con sus respectivas medidas de dispersión. Con las variables de tipo cualitativo se estimaron las frecuencias y las proporciones. Para el procesamiento y tabulación de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel 2003.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes (15 mujeres y cinco hombres), con una edad promedio al diagnóstico de $40,6 \pm 8,2$ años. Las manifestaciones más frecuentes fueron las úlceras orales recurrentes (95%) (Figura 1) y las úlceras genitales (75%), seguidas por el compromiso cutáneo (60%), ocular (55%), articular (45%), gastrointestinal (40%), vascular (15%) y neurológico (15%). La frecuencia de hallazgos clínicos según el género se presenta en la tabla 2.

La primera manifestación clínica se presentó, en promedio, a la edad de $34,2 \pm 10,6$ años y el

Figura 1. Aftas orales, nótese el halo eritematoso y el centro cubierto por fibrina. Compromiso A. lengua B. Mucosa yugal.

principal hallazgo fue la presencia de úlceras orales recurrentes en el 60% de los pacientes (Gráfico 1). La segunda manifestación fue la presencia de úlceras genitales en el 30% de los pacientes (Gráfico 2). El tiempo promedio entre la primera y la segunda manifestación fue $2,79 \pm 4,21$ años.

El intervalo entre la aparición de la primera manifestación y el diagnóstico de enfermedad de Behcet según criterios ISG (retardo en el diagnóstico clínico) fue de $4,45 \pm 4,19$ años. El resultado de otras variables epidemiológicas es presentado en la Tabla 3.

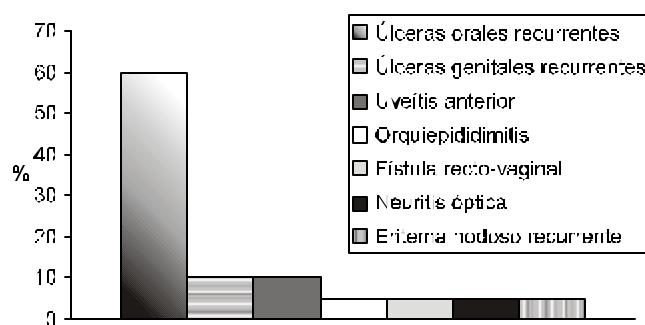


Gráfico 1. Manifestación clínica inicial en pacientes con enfermedad de Behcet, HPTU, Medellín, 2000-2008.

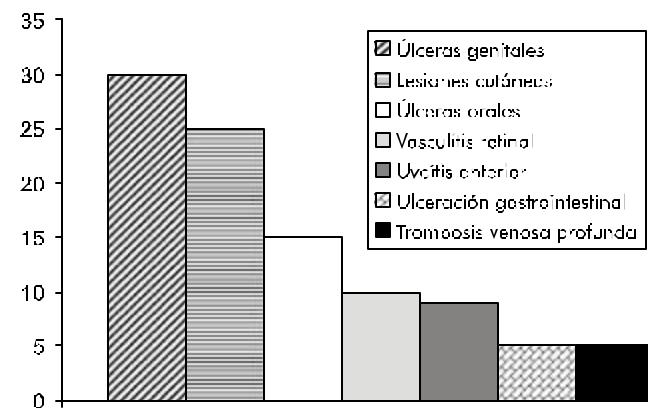


Gráfico 2. Segunda manifestación clínica en pacientes con enfermedad de Behcet, HPTU, Medellín, 2000-2008.

El medicamento más utilizado para el tratamiento de los pacientes fue la colchicina (90%), seguido por los esteroides sistémicos (85%), sulfasalazina (25%), azatioprina (25%) y metotrexate (25%) (Gráfico 3). En promedio cada paciente estaba recibiendo 2,12 medicamentos para el control de su enfermedad.

La severidad global estimada de la enfermedad fue moderada en diez pacientes (50%) y grave en siete pacientes (35%) (Tabla 4).

Tabla 2. Frecuencia de hallazgos clínicos en pacientes con enfermedad de Behcet según el género, HPTU, Medellín 2000-2008.

Compromiso	Femenino N = 15 N (%)	Masculino N = 5 N (%)	Total N = 20 N (%)
Úlceras orales	14 (93,33)	5 (100)	19 (95)
Úlceras genitales	11 (73,33)	4 (80)	15 (75)
Lesiones cutáneas	8 (53,33)	4 (80)	12 (60)
Eritema nodoso	4 (26,67)	3 (60)	7 (35)
Lesiones pustulosas - pseudofoliculitis	3 (20)	2 (40)	5 (25)
Patergia (+)	3 (20)	0	3 (15)
Tromboflebitis subcutánea	1 (6,67)	0	1 (5)
Fístulas rectovaginales y entero-cutáneas	1 (6,67)	0	1 (5)
Vasculitis cutánea	0	1 (20)	1 (5)
Úlceras dolorosas en tronco y extremidades	1 (6,67)	0	1 (5)
Articular	7 (46,67)	2 (40)	9 (45)
Gastrointestinal	7 (46,67)	1 (20)	8 (40)
Dolor abdominal	4 (26,67)	1 (20)	5 (25)
Hemorragia del tracto digestivo inferior	3 (20)	1 (20)	4 (20)
Lesiones ulcerativas	5 (33,33)	0	5 (25)
Diarrea recurrente	3 (20)	0	3 (15)
Perforación intestinal	1 (6,67)	0	1 (5)
Ocular	7 (46,67)	4 (80)	11 (55)
Uveítis anterior	5 (33,33)	3 (60)	8 (40)
Vasculitis retinal	2 (13,33)	0	2 (10)
Panuveítis bilateral	1 (6,67)	0	1 (5)
Neuritis óptica bilateral	1 (6,67)	0	1 (5)
Blefaritis	0	1 (20)	1 (5)
Pérdida de la visión	0	0	0
Vascular	2 (13,33)	1 (20)	3 (15)
Oclusión arterial	0	0	0
Oclusión venosa	2 (13,33)	1 (20)	3 (15)
Aneurisma	0	0	0
Sistema nervioso central	4 (20)	0	3 (20)
Cefalea	2 (13,33)	0	2 (10)
Meningoencefalitis	1 (6,67)	0	1 (5)
Convulsiones	0	0	0
Parálisis de pares craneanos	0	0	0
Trombosis venosa cerebral	0	0	0
ECV hemorrágica	0	1	1 (5)

Tabla 3. Datos epidemiológicos en pacientes con enfermedad de Behcet según el género, HPTU, Medellín 2000-2008.

Variable (años)*	General n = 20	Femenino n = 15	Masculino n = 5
Edad	$42,1 \pm 11,2$	$42,6 \pm 12,24$	$40,6 \pm 8,2$
Edad de la primera manifestación	$34,2 \pm 10,6$	$34 \pm 11,37$	$34,8 \pm 8,93$
Tiempo entre la 1 ^a y 2 ^a manifestación	$2,79 \pm 4,21$	$2,78 \pm 4,37$	$2,81 \pm 4,16$
Edad al cumplir criterios diagnósticos ISG	$38,55 \pm 10,77$	$38,73 \pm 11,64$	$38 \pm 8,75$
Retardo en el diagnóstico clínico	$4,45 \pm 4,19$	$4,86 \pm 4,32$	$3,2 \pm 3,91$

* Se presenta la media ± desviación estándar.

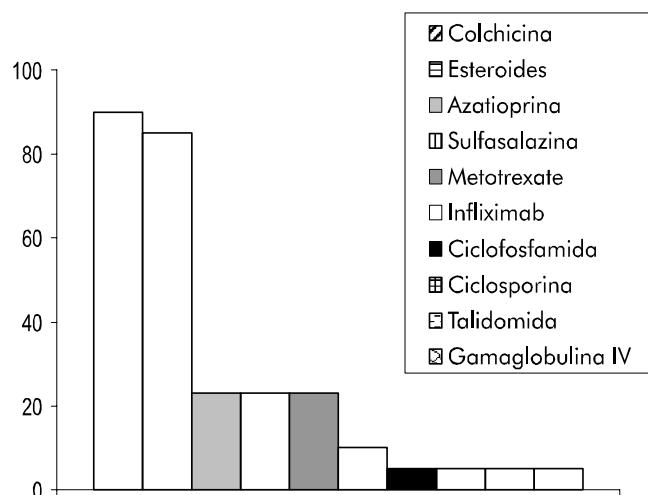


Gráfico 3. Medicamentos recibidos durante la evolución de la enfermedad de Behcet. HPTU, Medellín 2000-2008.

La Tabla 5 muestra la actividad de la enfermedad (BDCAF) en las últimas cuatro semanas en 17 de los 20 pacientes.

Discusión

La enfermedad de Behcet es un desorden multisistémico que puede afectar casi cualquier

órgano, incluyendo la piel y las membranas mucosas, el globo ocular, las articulaciones y los sistemas: gastrointestinal, vascular, nervioso y cardiopulmonar. El curso clínico está caracterizado por exacerbaciones y remisiones de duración, frecuencia y pronóstico impredecibles; pueden existir variaciones de acuerdo a la herencia, el género, el medio ambiente y el estado socioeconómico¹⁻⁷.

Se destacan varios aspectos demográficos de los pacientes incluidos: la enfermedad predomina en el género femenino, con una relación 3:1 sobre el masculino. Esto coincide con los datos epidemiológicos reportados en Alemania, Japón y Brasil, donde existe un ligero predominio en las mujeres, y en Estados Unidos, donde la relación mujer a hombre es de 5:1¹⁻⁷ y contrasta con las poblaciones del medio oriente donde ha sido reportado un predominio en el género masculino con una relación hombre: mujer de 3,8: 1 en Israel, 5,3: 1 en Egipto y 3,4: 1 en Turquía.

La edad promedio de inicio del primer síntoma fue $34,2 \pm 10,6$ años, similar a lo reportado en otras series, en las que la EB comenzó entre los 20 y 40 años¹⁻⁸. El tiempo entre la primera y segunda manifestación fue de $2,79 \pm 4,21$ años

Tabla 4. Severidad de la enfermedad en pacientes con enfermedad de Behcet. HPTU, Medellín, 2000-2008.

Severidad	Femenino n = 15 (%)	Masculino n = 5 (%)	Total n = 20 (%)
Leve	3 (20)	0	3 (15)
Moderada	6 (40)	4 (80)	10 (50)
Grave	6 (40)	1 (20)	7 (35)

Tabla 5. Actividad de la enfermedad de Behcet en el último mes según el BDCAF. HPTU, Medellín, 2000-2008.

Manifestación clínica	Actividad n (%) n = 17				
	0	1	2	3	4
Fatiga	9 (52,94)	6 (35,29)	2 (11,76)	-	-
Cefalea	12 (70,59)	4 (23,53)	-	1 (5,88)	-
Ulceración oral	8 (47,06)	2 (11,76)	2 (11,76)	3 (17,65)	2 (11,76)
Ulceración genital	12 (70,59)	-	2 (11,76)	3 (17,65)	-
Lesiones cutáneas					
Eritema nodoso	16 (94,12)	1 (5,88)	-	-	-
Tromboflebitis superficial	16 (94,12)	1 (5,88)	-	-	-
Pústulas	17 (100)	-	-	-	-
Articulaciones					
Artralgia	10 (58,82)	4 (23,53)	1 (5,88)	1 (5,88)	1 (5,88)
Artritis	12 (70,59)	2 (11,76)	1 (5,88)	1 (5,88)	1 (5,88)
Gastrointestinal					
Náuseas o vómito	15 (88,24)	1 (5,88)	1 (5,88)	-	-
Dolor abdominal	13 (76,47)	2 (11,76)	-	2 (11,76)	-
Diarrea con sangre	16 (94,12)	-	-	1 (5,88)	-
Actividad ocular	SI 3 (17,65)		NO 14 (82,35)		
Promedio índice de oculopatía de la enfermedad de Behcet (evaluado por oftalmólogo)	2,33		-		
Actividad del SNC	-		17 (100)		
Actividad de grandes vasos	-		17 (100)		

* Para los síntomas de fatiga, cefalea, ulceración oral, ulceración genital, lesiones cutáneas, compromiso articular y compromiso gastrointestinal: 0 No síntomas en el último mes; 1 síntomas por una semana; 2 síntomas por dos semanas; 3 síntomas por tres semanas; 4 Síntomas durante todo el mes.

y entre el primer síntoma y el cumplimiento de los criterios del ISG fue de $4,45 \pm 4,19$ años.

Similar a nuestros hallazgos, la demora en el diagnóstico de la EB ha sido observada en varias poblaciones; Alpsoy et al.¹¹ y Zouboulis et al.¹⁰ encontraron un retraso en el diagnóstico clínico de $4,3 \pm 6,2$ y de $4,54 \pm 4,07$ años, en un estudio multicéntrico europeo y en una población griega respectivamente.

Las aftas orales recurrentes (tres o más episodios en un año) representan la manifestación clínica más común y el signo de inicio más frecuente en los pacientes con EB en nuestro medio. Este dato coincide con los resultados reportados en otras series con mayor número de pacientes (Tablas 6 y 7) y confirma la importancia de este hallazgo para el diagnóstico.

Tabla 6. Signos y síntomas iniciales en pacientes con EB*.

Manifestación inicial	Shafaie et al. ²⁷ n = 3051 n (%)	Krause et al. ²⁸ n = 25 n (%)	Zoubolis et al. ¹⁰ n = 82 n (%)	Alpsoy et al. ¹¹ n = 661 n (%)	Toro et al. HPTU n = 20 n (%)
Úlceras orales aftosas	2350 (76,9)	8 (32)	50 (60,9)	586 (88,7)	12 (60)
Ulceraciones genitales	315 (10,3)	7 (28)	7 (8,5)	94 (14,2)	2 (10)
Lesiones cutáneas	NR	4 (16)	7 (8,5)	38 (5,7)	1 (5)
Lesiones oculares	336 (11,0)	NR	9 (11)	28 (4,2)	3 (15)
Compromiso articular	213 (6,9)	5 (20)	8 (9,7)	NR	0
Compromiso vascular	NR	1 (4)	1 (1,2)	NR	0
SNC	NR	NR	0	NR	0
Otras manifestaciones	263 (8,6)	NR	0	NR	2 (10)

* NR: No reportado.

Tabla 7. Hallazgos clínicos en adultos durante el curso de ABD en 7 series*.

Síntomas	Shafaie et al. ²⁷ (Irán) n = 3051 n (%)	Pivetti-Pezzi et al. ²⁹ (Italia) n = 122 n (%)	Krause et al. ²⁸ (Israel) n = 34 n (%)	Zouboulis et al. ¹⁰ (Grecia) n = 82 n (%)	Alpsoy et al. ¹¹ (Turquía) n = 661 n (%)	Tursen et al. ³⁰ (Turquía) n = 2313 n (%)	Toro et al. HPTU (Medellín, Colombia) n = 20 n (%)
Úlceras orales aftosas	2933 (96,1)	120 (98,4)	34 (100)	82 (100)	661 (100)	2313 (100)	19 (95)
Ulceraciones genitales	1984 (65,1)	89 (73)	30 (88,2)	68 (82,9)	564 (85,3)	1964 (88,1)	15 (75)
Lesiones cutáneas	2270 (74,4)	107 (87,7)	28 (82,4)	60 (73,1)	366 (55,4)	1440 (64,6)	12 (60)
Eritema nodoso	703 (23)	NR	9 (26,5)	42 (51,2)	292 (44,2)	1061 (47,6)	7 (35)
Lesiones oculares	1782 (58,4)	93 (76,2)	21 (61,8)	63 (76,8)	193 (29,2)	648 (29,1)	11 (55)
Manifestaciones articulares	1265 (41,4)	91 (74,6)	24 (70,6)	49 (59,7)	221 (33,4)	257 (11,6)	9 (45)
Compromiso vascular	280 (9,2)	30 (24,6)	9 (26,5)	9 (10,9)	29 (4,4)	155 (7)	3 (15)
SNC	98 (3,2)	20 (16,4)	2 (5,8)	16 (19,5)	20 (3)	51 (2,3)	3 (15)
Epidídimo orquitis	NR	16 (17,4)	NR	10 (18,5)	NR	NR	1 (5)
Signos cardíacos	NR	NR	NR	1 (1,2)	NR	NR	0
Signos renales	NR	NR	NR	1 (1,2)	NR	NR	0
Signos pulmonares	NR	NR	NR	2 (2,4)	NR	23 (1)	0
Compromiso gastrointestinal	NR	36 (29,5)	4 (11,7)	6 (7,3)	11 (1,6)	31 (1,4)	8 (40)
Prueba de patergia	1861 (61,1)	NR	19 (55,9)	35 (42,6)	250 (37,8)	1208 (56,1)	3 (15)

Otros hallazgos frecuentes fueron las aftas genitales y las lesiones cutáneas, entre las que se resaltan, por su frecuencia, el eritema nodoso y la pseudofoliculitis, las cuales predominaron en el género masculino.

Entre las manifestaciones sistémicas más comunes se destaca el compromiso ocular que tuvo

un comportamiento grave; la uveítis anterior fue más frecuente en el género masculino (60 vs. 40%), y la vasculitis retiniana en el femenino (13,3 vs. 0%). También fueron importantes los compromisos articular y gastrointestinal, ambos predominantes en las mujeres. Entre las manifestaciones gastrointestinales sobresalen el dolor abdominal

las lesiones ulcerativas y hemorragia del tracto digestivo inferior; una de nuestras pacientes presentó fistulas recto-vaginales y recto-cutáneas recurrentes por varios años antes de ser diagnosticada como EB.

Las manifestaciones sistémicas son muy variadas y dificultan el diagnóstico oportuno de la EB mientras que representan un alto riesgo y aumentan su morbi-mortalidad.

Londoño et al.⁸, en una población Colombiana, encontraron un predominio del género femenino (8,7:1), edad promedio al diagnóstico de 45 años y un año de retardo entre el primer síntoma y el diagnóstico de EB. Los principales hallazgos fueron las aftas orales (100%) y genitales (75%) y algún tipo de compromiso ocular en el 87,5% de los pacientes.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas varía entre los diferentes estudios (Tabla 7) de acuerdo con los criterios diagnósticos empleados, el tipo de institución donde se realiza, la especialidad tratante y el origen étnico de los pacientes incluidos.

Con base en la clasificación de gravedad propuesta por Krause et al.²⁶ el 15% de los pacientes tuvieron una enfermedad leve, el 50% moderada y el 35% grave. En los hombres el 80% de los pacientes tuvo una enfermedad moderada y el 20%, grave; dentro de esta última categoría se incluye un paciente que falleció por complicaciones hemorrágicas y trombóticas (trombosis de vena cava inferior e intracavitaria cardiaca) asociadas a un síndrome hipereosinofílico. No se encontraron reportes previos a asociación entre EB y síndrome hipereosinofílico. Por otro lado, el 20% de las mujeres tuvieron una EB clasificada como leve, en 40% como moderada y 40% como grave. Estos datos sugieren una mayor severidad en el género masculino y coinciden con lo reportado previamente en la literatura^{9,10}.

La evaluación de la actividad de la enfermedad según el BDACF mostró que la mayor parte de los pacientes se encontraba libre de síntomas en el último mes; hallazgo que quizás sea explicado por el estricto seguimiento clínico y por una mayor adherencia de los pacientes al tratamiento, ante la importante severidad de su enfermedad.

Conclusión

La enfermedad de Behcet es una vasculitis multisistémica, y como tal, puede afectar casi cualquier órgano. La manifestación inicial y más frecuente es la presencia de aftas orales recurrentes, las cuales pueden preceder por mucho tiempo el desarrollo de otras manifestaciones clínicas, ocasionando un importante retardo en el diagnóstico clínico y permitiendo la aparición de manifestaciones graves de la enfermedad. En nuestro medio, la mayoría de los pacientes se clasificaron como enfermedad moderada o grave, lo que obliga a tener un alto índice de sospecha de la EB y a iniciar oportunamente un tratamiento agresivo para evitar las principales complicaciones.

Referencias

1. Al-Mutawa SA, Hegab SM. Behcet's disease. Clin Exp Med 2004; 4: 103-131.
2. Al-Otaibi LM, Porter SR, Poate TW. Behcet's disease: A review. J Dent Res 2005; 84(3): 209-222.
3. Bonfioli A, Orefice F. Behcet's disease. Semin Ophthalmol 2005; 20: 199-206.
4. Kaklamani V, Vaiopoulos G, Kaklamani P. Behcet's disease. Arthritis Rheum 1998; 27(4): 197-217.
5. Ghate JV, Jorizzo JL. Behcet's disease and complex aphthosis. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 1-18.
6. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behcet syndrome. Curr Opin Rheumatol 2003; 16: 38-42.
7. Hirohata S, Kikuchi H. Behcet's disease. Arthritis Res Ther 2003; 5: 139- 146.
8. Londoño A, Hernández D, Palacios C, Castaño H, Montoya C, Donado J, et al. Enfermedad de Behcet: espectro clínico de ocho pacientes en la ciudad de Medellín. Rev Col Reumatol 2003; 10 (3): 199-205.
9. Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yurdakul S, Ozyazgan Y, Ozdogan H, et al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis 1984; 43: 783-789.
10. Zouboulis CC, Vaiopoulos G, Marcomichelakis N, Palmeris G, Markidou I, Thouas B, et al. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades-Behcet disease in Greece. Clin Exp Rheumatol 2003; 21(4) suppl 30: S19-S26.
11. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karincaoglu Y, et al. Clinical features and natural course of Behcet's disease in 661 cases: a multicentre study. Br J Dermatol 2007; 157(5): 901-906.
12. Demiroglu H, Dundar S. Effects of age, sex, and initial presentation on the clinical course of Behcet's syndrome. South Med J 1997; 90: 567.
13. Bang DS, Oh SH, Lee KH, Lee ES, Lee SN. Influence of sex on patients with Behcet's disease in Korea. J Korean Med Sci 2003; 18: 231-235.

14. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 60-76.
15. Alpdo E, Donmez L, Bacanli A, Apaydin C, Butun B. Review of the clinical manifestations, chronology in 60 patients with Behcet's disease. *Dermatology* 2003; 117: 354-356.
16. Onder M, Gurer MA. The multiple faces of Behcet's disease and its aetiological factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 126-136.
17. International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
18. The International Study Group for Behcet's Disease. Evaluation of diagnostic (classification) criteria in Behcet's disease – towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992; 31(5): 299-308.
19. Behcet's Disease Research Committee of Japan. Behcet's disease: Guide to diagnosis of Behcet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1974; 18: 291-294.
20. Mason RM, Barnes CG. Behcet's syndrome with arthritis. *Ann Rheum Dis* 1969; 28(2): 95-103.
21. 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, May 1986: 11-15.
22. O'Duffy JD. Suggested criteria for diagnosis of Behcet's disease (abstract). *J Rheumatol* 1974; 1(Suppl 1): 18.
23. Zhang X-Q. (in Chinese) *Chinese J Int Med* 1980; 19: 1-20.
24. Lawton G, Bhakta BB, Chamberlain MA y Tennant A. The Behcet's Disease Activity Index. *Rheumatology* 2004; 43(1): 73-78.
25. Bhakta BB, Brennan P, James TE, Chamberlain MA, Noble BA, Silman AJ. Behcet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology* 1999; 38: 728-733.
26. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Harel L, Molad Y, et al. Childhood Behcet's disease: clinical features and comparison with adult-onset disease. *Reumatology* 1999; 38: 457-462.
27. Shafaie N, Shahram, F, Nadji A. Iran's aspects of Behcet's disease in children. The 1996 survey. In: Hamza M, ed. 7th International conference on Behcet's disease. Tunis: Pub Adhoua 1996: 125-129.
28. Krause I, Uziel Y, Guedj D, Mukamel M, Molad Y, Amit M. Mode of presentation and multisystem involvement in Behcet's disease: The influence of sex and age of disease onset. *J Rheumatol* 1998; 25(8): 1566-1569.
29. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Abdulaziz MA, La Cava M, Torella M, Riso D. Behcet's disease in children. *Jpn J Ophthalmol* 1995; 39: 309-314.
30. Tursen U, Gürler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behcet's disease. *Int J Dermatol* 2003; 42: 346-351.

ANEXO 1.
Criterios del Grupo Internacional de Estudio (ISG)
para el diagnóstico de enfermedad de Behcet.

Criteria	Características
Úlceras orales recurrentes	Aftas menores, mayores o herpetiformes, observadas por el médico o el paciente. Deben haber recurrido al menos 3 veces en un periodo de 12 meses.
Más dos de los siguientes criterios:	
Úlceras genitales	Ulceración aftosa o cicatrización, observadas por el médico o el paciente.
Lesiones oculares	Uveítis anterior, uveítis posterior o células en el vítreo observadas en lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana observada por un oftalmólogo.
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso observado por el médico o el paciente, pseudofoliculitis, o lesiones papulopustulares; o nódulos acneiformes observados por el médico en pacientes post adolescentes sin tratamiento con corticoesteroides.
Prueba de patergia positiva	Leída por el médico a las 24-48 horas.

* Siempre deben descartarse otras causas para los hallazgos anteriores.

Tomado de: The International Study Group for Behcet's Disease. Evaluation of diagnostic (classification) criteria in Behcet's disease – towards internationally agreed criteria. Br J Rheumatol 1992; 31(5): 299-308.

ANEXO 2.
Enfermedad de Behcet.
Formato para evaluar la actividad de la enfermedad.

Fecha: _____

Dirección: _____

Nombre: _____

Teléfono: _____

Sexo: _____

Sensación de bienestar en el último mes
 (El paciente selecciona)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sensación de bienestar en el día de hoy
 (El paciente selecciona)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Manifestaciones clínicas

Actividad

Otras observaciones clínicas

Fatiga

0 1 2 3 4

Cefalea

0 1 2 3 4

Ulceración oral

0 1 2 3 4

Ulceración genital

0 1 2 3 4

Continuación Anexo 2.

Lesiones cutáneas	0 1 2 3 4
Eritema nodoso	0 1 2 3 4
Tromboflebitis superficial	0 1 2 3 4
Pústulas	0 1 2 3 4
 Articulaciones	 0 1 2 3 4
Artralgia	0 1 2 3 4
Artritis	0 1 2 3 4
 Gastrointestinal	 0 1 2 3 4
Náuseas o vómito	0 1 2 3 4
Dolor abdominal	0 1 2 3 4
Diarrea con sangre	0 1 2 3 4
 Ocular	
¿Hay actividad ocular?	
Índice de oculopatía de la enfermedad de Behcet	Sí / No 0 1 2 3 Completado por el oftalmólogo
 SNC	
¿Hay actividad nueva del SNC?	
Si la respuesta es sí responda las siguientes preguntas:	Sí / No Ver las preguntas al reverso
¿Hay nuevos signos y síntomas consistentes con:	
1. Compromiso meníngeo?	Sí / No
2. Compromiso de pares craneales?	Sí / No
3. Compromiso de tallo o cerebelo?	Sí / No
4. Compromiso hemisférico cerebral?	Sí / No
5. Compromiso de la médula espinal?	Sí / No
 Grandes vasos	
¿Hay actividad nueva de los grandes vasos?	
Si la respuesta es sí responda las siguientes preguntas:	Sí / No Ver las preguntas al reverso
¿Hay nuevos signos y síntomas consistentes con:	
1. Trombosis venosa profunda periférica?	Sí / No
2. Trombosis venosa profunda central?	Sí / No
3. Trombosis arterial o aneurisma periférico?	Sí / No
4. Trombosis arterial o aneurisma pulmonar?	Sí / No
 Impresión médica sobre la actividad en el último mes	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
¿Va a realizarse algún cambio en el tratamiento?	Sí / No
Tratamiento actual	Cambio en el tratamiento

Continuación Anexo 2.

Sistema de puntaje para el formato

Todos los puntajes dependen de la presencia de síntomas en las cuatro semanas previas a la evaluación. Sólo deben ser calificadas las manifestaciones clínicas que son debidas a la enfermedad de Behcet.

1. El puntaje para fatiga, cefalea, ulceración oral y genital, lesiones cutáneas, síntomas articulares y síntomas gastrointestinales, está basado en la duración de los síntomas en las *últimas cuatro semanas*, así:
 - 0 No síntomas
 - 1 Síntomas por 1 semana (1-7 días en total)
 - 2 Síntomas por 2 semanas (8-14 días en total)
 - 3 Síntomas por 3 semanas (15-21 días en total)
 - 4 Síntomas por 4 semanas (22-28 días en total)
2. **Compromiso ocular:** la actividad ocular se define por la presencia en las *últimas cuatro semanas* de:
 - a. Ojo rojo
 - b. Visión borrosa o reducida
 - c. Dolor ocular
 Si cualquiera de estos síntomas está presente remita al paciente al oftalmólogo para determinar el índice de oculopatía de la enfermedad de Behcet.
3. **Compromiso de SNC:** haga la siguiente pregunta: *¿En las últimas cuatro semanas ha tenido usted ceguera temporal, dificultades con el lenguaje o la audición, visión doble, debilidad o pérdida de la sensibilidad en la cara, brazos o piernas, pérdida de la memoria o pérdida del equilibrio?* Si la respuesta es **afirmativa**, complete las otras preguntas relacionadas con el compromiso del SNC:
 - a. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con compromiso meníngeo?*
 - b. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con compromiso de pares craneanos?*
 - c. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con compromiso cerebeloso o del tallo cerebral?*
 - d. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con compromiso de hemisferios cerebrales?*
 - e. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con compromiso de la médula espinal?*
4. **Compromiso de grandes vasos** (excluir primero compromiso neurológico). Haga la siguiente pregunta: *¿En las últimas cuatro semanas* ha tenido usted dolor torácico, dificultad para respirar, tos con sangre o cualquier tipo de dolor, inflamación o cambios en el color de una extremidad? Si la respuesta es **afirmativa**, complete las otras preguntas relacionadas con el compromiso de los grandes vasos:
 - a. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con trombosis venosa profunda periférica?*
 - b. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con trombosis venosa central?*
 - c. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con aneurisma o trombosis arterial periférica?*
 - d. *¿Hay signos o síntomas nuevos consistentes con aneurisma o trombosis arterial pulmonar?*

Tomado de: Bhakta BB, Brennan P, James TE, Chamberlain MA, Noble BA, Silman AJ. Behcet's disease: evaluation of a new instrument to measure clinical activity. *Rheumatology* 1999; 38: 728-733.