www.printo.it/pediatric-rheumatology/EC/intro

Enfermedad de Behçet

Versión de 2016

1. QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE BEHCET

1.1 ¿En qué consiste?

El síndrome de Behçet, o enfermedad de Behçet (EB), es una vasculitis sistémica (inflamación de los vasos sanguíneos de todo el cuerpo) de origen desconocido y que afecta predominantemente las mucosas (tejidos que producen moco y revisten el tubo digestivo, la vía urinaria y los genitales) y a la piel. Los principales síntomas son úlceras orales y genitales recurrentes, puede aparecer también afectación de los ojos, articulaciones, piel, vasos sanguíneos y sistema nervioso. La EB se nombró así en honor a un médico turco, el Prof. Dr. Hulusi Behçet, que la describió en 1937.

1.2 ¿Es muy frecuente?

La EB es más frecuente en algunas regiones del mundo, cuya distribución geográfica coincide con la histórica «ruta de la seda». Se observa principalmente en los países del Extremo Oriente (como Japón, Corea, China), Oriente Medio (Irán) y la cuenca mediterránea (Turquía, Túnez y Marruecos). La prevalencia de la EB en la población adulta (número de casos) es de entre 100 y 300 casos por cada 100.000 personas en Turquía, 1 por cada 10.000 personas en Japón y 0,3 por cada 100.000 personas en el Norte de Europa. Según un estudio realizado en 2007, la prevalencia de la EB en Irán es de 68 casos por cada 100.000 habitantes (la segunda mayor tasa del mundo después de Turquía). En los Estados Unidos y Australia es poco frecuente.
La EB es rara en niños, incluso en poblaciones de alto riesgo. Los criterios de diagnóstico se cumplen antes de los 18 años de edad en

aproximadamente del 3 al 8 % de todos los pacientes de EB. En general, el inicio de la enfermedad se produce entre los 20 y 35 años. La EB es igual de frecuente en hombres y mujeres aunque suele ser más grave en hombres.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

Se desconocen las causas de la enfermedad. Un estudio reciente realizado en un gran número de pacientes sugiere la susceptibilidad genética como posible factor implicado en el desarrollo de EB, aunque no existe ningún desencadenante conocido para su desarrollo. Varios centros de investigación están trabajando en el estudio de las causas y el tratamiento de la EB.

1.4 ¿Es hereditaria?

No existe un patrón coherente de herencia en la EB, aunque se sospecha cierta susceptibilidad genética, especialmente en los casos de inicio temprano. La presencia del marcador genético HLA-B5 confiere un mayor riesgo de padecer la enfermedad, especialmente en los pacientes procedentes de Extremo Oriente y la cuenca mediterránea. En este sentido, se ha observado agregación familiar de casos de EB, con varios miembros afectos en la misma familia.

1.5 ¿Por qué mi hijo tiene esta enfermedad? ¿Puede prevenirse?

No se conoce la causa de la EB y por tanto no se puede prevenir su aparición. Como padre no hay nada que pudiese usted haber hecho para prevenir la enfermedad en su hijo; no debe culparse por ello.

1.6 ¿Es infecciosa?

No.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Úlceras orales: Las úlceras orales son el signo inicial en alrededor de dos tercios de los pacientes y casi siempre están presentes. La mayoría

de los niños desarrollan úlceras múltiples leves repetidas, indistinguibles de las úlceras benignas recurrentes, frecuentes en la infancia. Las grandes úlceras son menos frecuentes y pueden ser muy difíciles de tratar.

Úlceras genitales: Son similares en aspecto a las úlceras orales. En los niños se localizan principalmente en el escroto y más raramente en el pene; puede aparecer orquitis (inflamación testicular) recurrente. En los pacientes varones adultos casi siempre dejan una cicatriz. En las niñas, se afectan principalmente los genitales externos. En ambos sexos las úlceras genitales son menos frecuentes antes de la pubertad.

Afectación de la piel: Las lesiones cutáneas son variadas. Antes de la pubertad son más frecuentes las lesiones rojas, nodulares y dolorosas de predominio en piernas (eritema papuloso), mientras que las lesiones similares al acné son más frecuentes y aparecen exclusivamente después de la pubertad.

Reacción alérgica: La patergia es un test que evidencia la reactividad de la piel de los pacientes de EB al pinchazo de una aguja. Este test se utiliza como prueba diagnóstica en la EB. Consiste en puncionar la piel del antebrazo con una aguja estéril y se considera positiva cuando se forma una pápula (erupción elevada circular) o una pústula (erupción elevada circular que contiene pus) en el plazo de 24 a 48 horas.

Afectación ocular: Es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad y afecta más frecuentemente a niños (70%) respecto al global de pacientes con EB (50%). Normalmente la enfermedad ocular aparece en los tres primeros años de enfermedad y en la mayoría de los casos se afectan ambos ojos. En niñas la afectación ocular es menos frecuente. La evolución de la enfermedad ocular es crónica, con brotes ocasionales que van produciendo daño estructural y pueden producir una pérdida gradual de visión. El tratamiento se centra en el control de la inflamación ocular y la prevención de los brotes para intentar evitar o minimizar la pérdida de visión.

Afectación articular: Entre el 30 y 50 % de los niños con EB tendrán afectación articular. Habitualmente afecta a tobillos, rodillas, muñecas y codos, aunque lo más frecuente es tener menos de cuatro articulaciones inflamadas. La inflamación puede ocasionar hinchazón, dolor y rigidez articular, así como la restricción del movimiento. Por suerte, estos efectos suelen durar solamente unas pocas semanas y se resuelven por sí mismos. Es muy poco frecuente que esta inflamación

provoque daño irreversible en la articulación.

Afectación neurológica: En raras ocasiones, los niños con EB pueden desarrollar problemas neurológicos. Son características las convulsiones y el aumento de la presión intracraneal (presión dentro del cráneo), con dolores de cabeza y síntomas cerebrales asociados (equilibrio o marcha). Las formas más graves se observan en varones. Algunos pacientes pueden desarrollar problemas psiquiátricos.

Afectación vascular: La afectación vascular aparece entre el 12 y el 30 % de los pacientes juveniles con EB y puede ser indicativa de un mal pronóstico. Se pueden afectar tanto las arterias como las venas y de cualquier calibre, de ahí que la EB se clasifique como «vasculitis de vaso de tamaño variable». Es frecuente la afectación de los vasos de las pantorrillas produciendo hinchazón y dolor de las piernas.

Afectación gastrointestinal: Especialmente frecuente en pacientes de Extremo Oriente. En la exploración intestinal aparecen úlceras en la mucosa de estómago y/o intestino.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

No. Algunos niños pueden presentar enfermedad leve con episodios infrecuentes de úlceras orales y algunas lesiones cutáneas, mientras que otros pueden desarrollar afectación ocular o del sistema nervioso. También existen algunas diferencias entre los niños y las niñas, los niños suelen experimentar una evolución más grave de la enfermedad con mayor afectación ocular y vascular que las niñas. Además de la diferente distribución geográfica de la enfermedad, las manifestaciones clínicas también pueden diferir alrededor del mundo.

1.9 ¿La enfermedad en niños es diferente que la que presentan los adultos?

Aunque presentan diferencias, la EB del niño es parecida a la EB del adulto. En los casos infantiles hay con mayor frecuencia otros miembros de la familia afectados. Tras la pubertad las diferencias entre la EB del niño y del adulto se reducen, siendo ambas muy similares.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico es principalmente clínico. Pueden pasar entre uno y cinco años antes de que un niño cumpla los criterios internacionales descritos para la EB. Estos criterios requieren la presencia de úlceras orales más 2 de las siguientes características: úlceras genitales, lesiones cutáneas típicas, un resultado positivo para la prueba de patergia o afectación ocular. El diagnóstico suele retrasarse durante una media de tres años. No existen resultados analíticos específicos para la EB.
Aproximadamente la mitad de los niños con EB son portadores del marcador genético HLA-B5 y esto se relaciona con formas más graves de la enfermedad.
El test de patergia es positivo en alrededor del 60 o 70 % de los pacientes. Sin embargo, la frecuencia es menor en algunos grupos étnicos. Para diagnosticar la afectación vascular y del sistema nervioso, puede ser necesario realizar pruebas de imagen de los vasos y del cerebro.
La EB es una enfermedad que afecta a múltiples sistemas, y en el tratamiento cooperan especialistas en el tratamiento de los ojos (oftalmólogo), la piel (dermatólogo) y del sistema nervioso (neurólogo), además del Reumatólogo infantil como experto en enfermedades inflamatorias sistémicas y vasculitis.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los exámenes?

Para el diagnóstico es importante realizar la prueba cutánea de patergia. Esta prueba está incluida en los criterios de clasificación del Grupo Internacional de Estudio para la enfermedad de Behçet. Se realizan tres punciones en la piel sobre la cara interna del antebrazo con una aguja estéril. Duele muy poco y la reacción se evalúa entre 24 y 48 horas más tarde. La hiper-reactividad de la piel puede aparecer ante cualquier agresión como una extracción de sangre o una intervención quirúrgica por lo que no se recomiendan análisis o intervenciones innecesarias.
Algunos análisis de sangre son necesarios para el diagnóstico diferencial, aunque no existe ningún análisis clínico específico para el diagnóstico de la EB. En general, los análisis muestran unos marcadores de inflamación moderadamente elevados, anemia moderada y un incremento en el recuento de glóbulos blancos. No es necesario repetir estos análisis, salvo para el control la actividad de la enfermedad del paciente y de los efectos secundarios de los fármacos que se estén

utilizando en su tratamiento.
Existen varias técnicas de imagen en los niños para detectar afectación vascular y neurológica.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

No existe un tratamiento curativo de la enfermedad. Por sí misma la EB puede perder actividad y entrar en remisión, aunque en cualquier momento puede aparecer un brote. Los brotes inflamatorios pueden controlarse con medicación, pero no curan la enfermedad.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

Al no conocer la causa de la EB, no existe un tratamiento curativo específico o único. La afectación de diferentes órganos hace necesarios diferentes enfoques para el tratamiento en función de la gravedad. En un extremo del espectro existen pacientes con EB que no necesitan ningún tratamiento. En el otro extremo, los pacientes con enfermedad ocular, del sistema nervioso y vascular que pueden requerir una combinación de tratamientos. Casi todos los datos disponibles del tratamiento para la EB proceden de estudios realizados en adultos. Los principales fármacos se indican a continuación:

Colchicina: : Este fármaco se suele recetar para casi todas las manifestaciones de la EB, pero en un estudio reciente se mostró que es más efectiva en el tratamiento de los problemas articulares, del eritema papular y a la hora de reducir las úlceras mucosas.

Corticoesteroides: Los corticoesteroides son muy efectivos para lograr el control de la inflamación. Los corticoesteroides se administran principalmente a los niños con enfermedad ocular, del sistema nervioso central y vascular, habitualmente en dosis orales elevadas (entre 1 y 2 mg/kg/día). En caso necesario, también pueden administrarse por vía intravenosa a dosis muy altas (30 mg/kg/día, administrados en tres dosis en días alternos) para lograr una respuesta inmediata. Los corticoesteroides por vía tópica (administrados de forma local) se utilizan para tratar las úlceras y la enfermedad ocular (en forma de colirios en este último caso).

Inmunodepresores: Este grupo de fármacos se administra a los niños con enfermedades graves, especialmente para la afectación ocular y de los principales órganos y vasos. Estos incluyen azatioprina,

ciclosporina-A y ciclofosfamida.

Tratamiento con antiagregantes y anticoagulantes: Ambas opciones se utilizan en determinados casos con afectación vascular. Probablemente, en la mayoría de los pacientes, la aspirina es suficiente para lograr este objetivo.

Tratamiento con anti-TNF: Este grupo nuevo de fármacos es útil para ciertas características de la enfermedad.

Talidomida: Este fármaco se utiliza en algunos centros para tratar las úlceras orales importantes.

El tratamiento local de las úlceras orales y genitales es muy importante. El tratamiento y el seguimiento de los pacientes con EB requieren un enfoque de equipo. Además de un reumatólogo pediátrico, en el equipo también deben incluirse un oftalmólogo y un hematólogo. La familia y el paciente siempre deben estar en contacto con el médico del centro a cargo del tratamiento.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

La diarrea es el efecto secundario más frecuente de la colchicina. En raros casos, este fármaco puede ocasionar una reducción en el número de glóbulos blancos o de plaquetas. Se ha notificado azoospermia (disminución en el recuento de espermatozoides) pero no es un problema de importancia con las dosis terapéuticas que se utilizan para esta enfermedad. Los recuentos de espermatozoides vuelven a la normalidad cuando se reduce la dosis o se suspende el tratamiento.

Los corticoesteroides son los fármacos antiinflamatorios más eficaces, pero su uso es limitado porque, a largo plazo, por estar asociados con varios efectos secundarios graves, como la diabetes mellitus, hipertensión, osteoporosis, formación de cataratas y retraso en el crecimiento. Los niños que necesiten tratarse con corticoesteroides deben recibirlos en dosis única diaria, por la mañana. Para la administración prolongada, deben añadirse al tratamiento suplementos de calcio.

De entre los inmunodepresores, la azatioprina puede ser tóxica para el hígado, puede causar una disminución en el número de células sanguíneas y un aumento en la susceptibilidad a las infecciones. La ciclosporina-A es tóxica principalmente para los riñones, pero también puede producir hipertensión o aumento en el vello corporal y problemas

con las encías. Los efectos secundarios de la ciclofosfamida principalmente son depresión de la médula ósea y problemas de vejiga. La administración a largo plazo interfiere con el ciclo menstrual y puede ocasionar esterilidad. Debe seguirse de cerca a los pacientes que se encuentran en tratamiento con inmunodepresores y se les deben realizar exámenes de sangre y orina cada uno o dos meses.
Los fármacos anti-TNF y otros fármacos biológicos también se están utilizando cada vez más para el tratamiento de la enfermedad resistente o grave. Los inmunodepresores, los anti-TNF y otros fármacos biológicos incrementan la frecuencia de las infecciones.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

No existe una respuesta estándar a esta pregunta. En general, el tratamiento con inmunodepresores se interrumpe tras dos años o una vez el paciente se encuentra en remisión durante dos años. Sin embargo, en los niños con enfermedad vascular u ocular, en los que la remisión completa no es fácil de conseguir, el tratamiento puede durar mucho más. En estas circunstancias, el medicamento y la dosis se van modificando en función de las manifestaciones clínicas.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o alternativo?

Muchos pacientes, padres o tutores tienen la necesidad de buscar alternativas terapéuticas para el tratamiento de la EB, ya que no se conoce la causa y en muchas ocasiones se ofertan tratamientos suplementarios o alternativos alegando experiencias de éxito o incluso garantía total. Existen multitud de tratamientos alternativos y complementarios disponibles y esto puede llegar a confundir a los pacientes y sus familiares. Algunos de estos preparados alternativos pueden interaccionar con el tratamiento médico y la confianza en ellos podría llevar al abandono del tratamiento médico con el peligro de reactivar o empeorar la enfermedad. Valore con atención los riesgos y beneficios de probar estos tratamientos, puesto que el beneficio demostrado es escaso y pueden ser costosos, en términos de tiempo, carga para el niño y dinero. Si desea explorar tratamientos complementarios y alternativos, comente estas opciones con su reumatólogo pediátrico. Cuando se necesitan medicamentos para mantener la enfermedad bajo control, puede ser muy peligroso dejar de

tomarlos si la enfermedad sigue activa. Comente con el médico de su hijo las preocupaciones que pueda tener acerca de los medicamentos.

2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

Es necesario realizar revisiones periódicas para supervisar la actividad de la enfermedad y su tratamiento, además, son especialmente importantes en niños con inflamación ocular. Un especialista en los ojos con experiencia en el tratamiento de la uveítis (enfermedad inflamatoria de los ojos) debe explorar los ojos. La frecuencia de las revisiones depende de la actividad de la enfermedad y del tipo de medicación que se utilice.

2.9 ¿Durante cuánto tiempo durará la enfermedad?

Normalmente, la evolución de la enfermedad incluye periodos de remisión y exacerbaciones. La actividad general suele disminuir con el tiempo.

2.10 ¿Cuál es el pronóstico a largo plazo (evolución prevista y desenlace) de la enfermedad?

No se dispone de suficientes datos sobre el seguimiento a largo plazo de los pacientes con EB en la infancia. A partir de los datos disponibles, sabemos que muchos pacientes con EB no necesitan tratamiento. Sin embargo, los niños con afectación ocular, vascular y del sistema nervioso, necesitan un tratamiento y seguimiento especiales. La EB puede ser mortal, pero en raros casos, principalmente como consecuencia de la afectación vascular (rotura de las arterias pulmonares o de aneurismas periféricos, que son dilataciones de los vasos sanguíneos que parecen una pelota), afectación grave del sistema nervioso central o ulceraciones y perforaciones intestinales, que se observan sobre todo en algunos grupos étnicos (por ejemplo, japoneses). La principal causa de morbilidad (secuelas) es la enfermedad ocular, que puede ser muy grave. El crecimiento del niño puede verse retrasado, principalmente como una consecuencia del tratamiento con esteroides.

2.11 ¿Es posible recuperarse completamente?

Los niños con una enfermedad más leve pueden recuperarse, pero la mayoría de los pacientes pediátricos tienen largos periodos de remisión seguidos por brotes de enfermedad.

3. VIDA COTIDIANA

3.1 ¿Cómo puede afectar la enfermedad a la vida cotidiana del niño y de su familia?

Al igual que ocurre con otras enfermedades crónicas, la EB puede afectar a la vida cotidiana del niño y de su familia. Si la enfermedad es leve, sin ninguna afectación importante de los órganos ni de los ojos, el niño y la familia pueden llevar una vida normal. El problema más frecuente son las úlceras orales recurrentes, que pueden ser problemáticas para muchos niños cuando son dolorosas o interfieren con la ingesta de alimentos y líquidos. La afectación ocular también puede suponer un problema grave para la familia.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?

Es esencial seguir con la educación en los niños con enfermedades crónicas. En la EB, a menos que exista afectación ocular o de otro órgano importante, los niños pueden asistir a la escuela con regularidad. La deficiencia visual puede requerir programas educativos especiales.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

El niño puede participar en actividades deportivas siempre y cuando solamente presenten afectación de la piel y de las mucosas. Durante los ataques de inflamación articular, deben evitarse los deportes. La artritis en la EB es breve en el tiempo y se resuelve completamente. El paciente puede reanudar sus actividades deportivas tras la desaparición de la inflamación. Sin embargo, el niño con problemas oculares y vasculares debe limitar sus actividades. Debe evitarse la permanencia prolongada de pie en pacientes con afectación vascular de las extremidades inferiores.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?

No existen restricciones acerca de la ingesta de alimentos. En general, los niños deben seguir una dieta equilibrada y normal para su edad. Para el niño en crecimiento, se recomienda una dieta saludable y equilibrada con suficientes proteínas, calcio y vitaminas. Los pacientes que toman corticoesteroides deben evitar comer en exceso porque estos fármacos aumentan el apetito.

3.5 ¿Puede influir el clima en la evolución de la enfermedad?

No. No existe un efecto conocido del clima sobre la expresión de la EB.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

El médico debe decidir qué vacunas puede recibir el niño. Si un paciente se está tratando con un fármaco inmunodepresor (corticosteroides, azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida, anti-TNF, etc.), debe posponerse el uso de vacunas víricas atenuadas (como las vacunas frente a la rubéola, paperas, parotiditis, poliomielitis oral tipo Sabin).

Pueden administrarse las vacunas que no contengan virus vivus atenuados, sino solamente fragmentos proteicos (péptidos) del germen (antitetánica, antidiftérica, antipoliomielítica inyectable [tipo Salk], antihepatitis B, antitosferina, antineumocócina, antimeningocócica, antigripal).

3.7 ¿Qué ocurre con la vida sexual, el embarazo y la anticoncepción?

Uno de los principales síntomas que pueden afectar la actividad sexual es el desarrollo de úlceras genitales. Estas pueden ser recurrentes y dolorosas, por lo que pueden interferir con las relaciones sexuales. Las mujeres con EB suelen tener una forma leve de la enfermedad y presentan un embarazo normal. Debe considerarse el uso de anticonceptivos en un paciente que esté recibiendo tratamiento con inmunodepresores. Se aconseja a los pacientes que consulten con su médico acerca de la anticoncepción y el embarazo.