



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

Síndrome de Behçet

Versión de 2016

1. QUE É A ENFERMIDADE DE BEHCET?

1.1 En que consiste?

A síndrome de Behçet, ou enfermidade de Behçet (EB), é unha vasculite sistémica (inflamación dos vasos sanguíneos de todo o corpo) de orixe descoñecida e que afecta predominantemente as mucosas (tecidos que producen moco e revisten o tubo dixestivo, a vía urinaria e os xenitais) e a pel. Os principais síntomas son úlceras orais e xenitais recorrentes, pode aparecer tamén afectación dos ollos, articulacións, pel, vasos sanguíneos e sistema nervioso. A EB nomeouse así en honra a un médico turco, o Prof. Dr. Hulusi Behçet, que a describiu en 1937.

1.2 É moi frecuente?

A EB é máis frecuente nalgunhas rexións do mundo, cuxa distribución xeográfica coincide coa histórica «ruta da seda». Obsérvase principalmente nos países do Extremo Oriente (como Xapón, Corea, China), Oriente Medio (Irán) e a cunca mediterránea (Turquía, Tunisia e Marrocos). A prevalencia da EB na poboación adulta (número de casos) é de entre 100 e 300 casos por cada 100.000 persoas en Turquía, 1 por cada 10.000 persoas en Xapón e 0,3 por cada 100.000 persoas no Norte de Europa. Segundo un estudo realizado en 2007, a prevalencia da EB en Irán é de 68 casos por cada 100.000 habitantes (a segunda maior taxa do mundo tras Turquía). Nos Estados Unidos e Australia é pouco frecuente. Na Galiza (nun estudo da Coruña) a prevalencia é de 0.53 para homes ou de 0.32 para ambos os dous sexos, por 100.000 habitantes.

A EB é rara en nenos, mesmo en poboacións de alto risco. Os criterios

de diagnóstico cúmprese antes dos 18 anos de idade en aproximadamente do 3 ao 8 % de todos os pacientes de EB. En xeral, o inicio da enfermidade prodúcese entre os 20 e 35 anos. A EB é igual de frecuente en homes e mulleres aínda que adoita ser máis grave en homes.

1.3 Cales son as causas da enfermidade?

Descoñécense as causas da enfermidade. Un estudo recente realizado nun gran número de pacientes suxire a susceptibilidade xenética como posible factor implicado no desenvolvemento de EB, aínda que non existe ningún desencadeamento coñecido para o seu desenvolvemento. Varios centros de investigación están a traballar no estudo das causas e o tratamento da EB.

1.4 É hereditaria?

Non existe un patrón coherente de herdanza na EB, aínda que se sospeita certa susceptibilidade xenética, especialmente nos casos de inicio temperán. A presenza do marcador xenético HLA-B5 confire un maior risco de padecer a enfermidade, especialmente nos pacientes procedentes de Extremo Oriente e a cunca mediterránea. Neste sentido, observouse agregación familiar de casos de EB, con varios membros afectados na mesma familia.

1.5 Por que o meu fillo ten esta enfermidade? Pode previrse?

Non se coñece a causa da EB e por tanto non se pode prever a súa aparición. Como pai non hainada que puidese vostede facer para prever a enfermidade no seu fillo; non debe culpase por iso.

1.6 É infecciosa?

Non.

1.7 Cales son os principais síntomas?

Úlceras orais: As úlceras orais son o signo inicial no ao redor de dous terzos dos pacientes e case sempre están presentes. A maioría dos

nenos desenvolven úlceras múltiples leves repetidas, indistinguibles das úlceras benignas recorrentes, frecuentes na infancia. As grandes úlceras son menos frecuentes e poden ser moi difíciles de tratar.

Úlceras xenitais: Son similares en aspecto ás úlceras orais. Nos nenos localízanse principalmente no escroto e máis raramente no pene; pode aparecer orquite (inflamación testicular) recorrente. Nos pacientes homes adultos case sempre deixan unha cicatriz. Nas nenas, aféctanse principalmente os xenitais externos. En ambos os dous sexos as úlceras xenitais son menos frecuentes antes da puberdade.

Afectación da pel: As lesións cutáneas son variadas. Antes da puberdade son máis frecuentes as lesións vermellas, nodulares e dolorosas de predominio en pernas (eritema papuloso), mentres que as lesións similares á acne son máis frecuentes e aparecen exclusivamente despois da puberdade.

Reacción alérxica: A paterxia é un test que evidencia a reactividade da pel dos pacientes de EB á picada dunha agulla. Este test utilízase como proba diagnóstica na EB. Consiste en puncionar a pel do antebrazo cunha agulla estéril e considérase positiva cando se forma unha pápula (erupción elevada circular) ou unha pústula (erupción elevada circular que contén pus) no prazo de 24 a 48 horas.

Afectación ocular (ollos): É unha das manifestacións máis graves da enfermidade e afecta máis frecuentemente nenos (70%) respecto ao global de pacientes con EB (50%). Normalmente a enfermidade ocular aparece nos tres primeiros anos de enfermidade e na maioría dos casos afectan ambos os dous ollos. En nenas a afectación ocular é menos frecuente. A evolución da enfermidade ocular é crónica, con brotes ocasionais que van producindo dano estrutural e poden producir unha perda gradual de visión. O tratamento céntrase no control da inflamación ocular e a prevención dos brotes para tentar evitar ou minimizar a perda de visión.

Afectación articular (xogas ou xuntas dos ósos): Entre o 30 e o 50 % dos nenos con EB terán afectación articular. Habitualmente afecta a nocellos, xeonllos, pulsos e cóbados, aínda que o máis frecuente é ter menos de catro articulacións inflamadas. A inflamación pode ocasionar inchazón, dor e rixidez articular, así como a restrición do movemento. Por sorte, estes efectos adoitan durar soamente unhas poucas semanas e resólvense por si mesmos. É moi pouco frecuente que esta inflamación provoque dano irreversible na articulación.

Afectación neurolóxica (sistema nervioso): En raras ocasións, os

nenos con EB poden desenvolver problemas neurolóxicos. Son características as convulsións e o aumento da presión intracranial (presión dentro do cráneo), con dores de cabeza e síntomas cerebrais asociados (equilibrio ou marcha). As formas máis graves obsérvanse en homes. Algúns pacientes poden desenvolver problemas psiquiátricos.

Afectación vascular (veas e arterias): A afectación vascular aparece entre o 12 e o 30 % dos pacientes xuvenís con EB e pode ser indicativa dun mal desenlace. Pódense afectar tanto as arterias como as veas e de calquera calibre, por iso é polo que a EB se clasifica como «vasculite de vaso de tamaño variable». É frecuente a afectación dos vasos das canelas producindo inchazón e dor das pernas.

Afectación gastrointestinal: Especialmente frecuente en pacientes de Extremo Oriente. Na exploración intestinal aparecen úlceras na mucosa de estómago e/ou intestino.

1.8 A enfermidade é igual en todos os nenos?

Non. Algúns nenos poden presentar enfermidade leve con episodios infrecuentes de úlceras orais e algunhas lesións cutáneas, mentres que outros poden desenvolver afectación ocular ou do sistema nervioso. Tamén existen algunhas diferenzas entre os nenos e as nenas, os nenos adoitan experimentar unha evolución máis grave da enfermidade con maior afectación ocular e vascular que as nenas. Ademais da diferente distribución xeográfica da enfermidade, as manifestacións clínicas tamén poden diferir ao redor do mundo.

1.9 A enfermidade en nenos é diferente que a que presentan os adultos?

Aínda que presentan diferenzas, a EB do neno é parecida á EB do adulto. Nos casos infantís hai con maior frecuencia outros membros da familia afectados. Tras a puberdade as diferenzas entre a EB do neno e do adulto redúcense, sendo ambas moi similares.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como se diagnostica?

O diagnóstico é principalmente clínico. Poden pasar entre un e cinco anos antes de que un neno cumpra os criterios internacionais descritos

para a EB. Estes criterios requiren a presenza de úlceras orais máis 2 das seguintes características: úlceras xenitais, lesións cutáneas típicas, un resultado positivo para a proba de paterxia ou afectación ocular. O diagnóstico adoita atrasarse durante unha media de tres anos.

Non existen resultados analíticos específicos para a EB.

Aproximadamente a metade dos nenos con EB son portadores do marcador xenético HLA-B5 e isto relaciónase con formas máis graves da enfermidade.

O test de paterxia é positivo aproximadamente no 60 ou 70 % dos pacientes. Con todo, a frecuencia é menor nalgúns grupos étnicos. Para diagnosticar a afectación vascular e do sistema nervioso, pode ser necesario realizar probas de imaxe dos vasos e do cerebro.

A EB é unha enfermidade que afecta a múltiples sistemas, e no tratamento cooperan especialistas no tratamento dos ollos (oftalmólogo), a pel (dermatólogo) e do sistema nervioso (neurólogo), ademais do reumatólogo infantil como experto en enfermidades inflamatorias sistémicas e vasculite.

2.2 Cal é a importancia das análises?

Para o diagnóstico é importante realizar a proba cutánea de paterxia. Esta proba está incluída nos criterios de clasificación do Grupo Internacional de Estudo para a enfermidade de Behçet. Realízanse tres puncións na pel sobre a cara interna do antebrazo cunha agulla estéril. Doe moi pouco e a reacción avalíase entre 24 e 48 horas máis tarde. A hiperreactividade da pel pode aparecer ante calquera agresión como unha extracción de sangue ou unha intervención cirúrxica polo que non se recomendan análise ou intervencións innecesarias.

Algunhas análises de sangue son necesarias para o diagnóstico diferencial, aínda que non existe ningunha análise clínica específica para o diagnóstico da EB. En xeral, as análises mostran uns marcadores de inflamación moderadamente elevados, anemia moderada e un incremento no recuento de glóbulos brancos. Non é necesario repetir estas análises, salvo para o control a actividade da enfermidade do paciente e dos efectos secundarios dos fármacos que se estean utilizando no seu tratamento.

Existen varias técnicas de imaxe nos nenos para detectar afectación vascular e neurolóxica.

2.3 Pode tratarse ou curarse?

Non existe un tratamento curativo da enfermidade. Por si mesma a EB pode perder actividade e entrar en remisión, aínda que en calquera momento pode aparecer un brote. Os brotes inflamatorios poden controlarse con medicación, pero non curan a enfermidade.

2.4 Cales son os tratamentos?

Ao non coñecer a causa da EB, non existe un tratamento curativo específico ou único. A afectación de diferentes órganos fai necesarios diferentes enfoques para o tratamento en función da gravidade. Nun extremo do espectro existen pacientes con EB que non necesitan ningún tratamento. No outro extremo, os pacientes con enfermidade ocular, do sistema nervioso e vascular poden requirir unha combinación de tratamentos. Case todos os datos dispoñibles do tratamento para a EB proceden de estudos realizados en adultos. Os principais fármacos indícanse a continuación:

Colchicina: Este fármaco adóitase receitar para case todas as manifestacións da EB, pero nun estudo recente mostrouse que é máis efectiva no tratamento dos problemas articulares, do eritema papular e á hora de reducir as úlceras mucosas.

Corticoesteroides: Os corticoesteroides son moi efectivos para lograr o control da inflamación. Os corticoesteroides adminístranse principalmente aos nenos con enfermidade ocular, do sistema nervioso central e vascular, habitualmente en doses orais elevadas (entre 1 e 2 mg/kg/día). En caso necesario, tamén poden administrarse por vía intravenosa a doses moi altas (30 mg/kg/día, administrados en tres dose en días alternos) para lograr unha resposta inmediata. Os corticoesteroides por vía tópica (administrados de forma local) utilízanse para tratar as úlceras e a enfermidade ocular (en forma de colirios neste último caso).

Inmunodepresores: Este grupo de fármacos adminístrase aos nenos con enfermidades graves, especialmente para a afectación ocular e dos principais órganos e vasos. Estes inclúen azatioprina, ciclosporina-A e ciclofosfamida.

Tratamento con antiagregantes y anticoagulantes: Ambas as dúas opcións utilízanse en determinados casos con afectación vascular. Probablemente, na maioría dos pacientes, a aspirina é suficiente para

lograr este obxectivo.

Tratamento con anti-TNF: Este grupo novo de fármacos é útil para certas características da enfermidade.

Talidomida: Este fármaco utilízase nalgúns centros para tratar as úlceras orais importantes.

O tratamento local das úlceras orais e xenitais é moi importante. O tratamento e o seguimento dos pacientes con EB require un enfoque de equipo. Ademais dun reumatólogo pediátrico, no equipo tamén deben incluírse un oftalmólogo e un hematólogo. A familia e o paciente sempre deben estar en contacto co médico do centro a cargo do tratamento.

2.5 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?

A diarrea é o efecto secundario máis frecuente da colchicina. En raros casos, este fármaco pode ocasionar unha redución no número de glóbulos brancos ou de plaquetas. Notifícase azoospermia (diminución no recuento de espermatozoides) pero non é un problema de importancia coas doses terapéuticas que se utilizan para esta enfermidade. Os recontos de espermatozoides volven á normalidade cando se reduce a dose ou se suspende o tratamento.

Os corticoesteroides son os fármacos antiinflamatorios máis eficaces, pero o seu uso é limitado porque, a longo prazo, están asociados con varios efectos secundarios graves, como a diabetes mellitus, hipertensión, osteoporose, formación de cataratas e atraso no crecemento. Os nenos que necesiten tratarse con corticoesteroides deben recibilos en dose única diaria, pola mañá. Para a administración prolongada, deben engadirse ao tratamento suplementos de calcio. De entre os inmunodepresores, a azatioprina pode ser tóxica para o fígado, pode causar unha diminución no número de células sanguíneas e un aumento na susceptibilidade ás infeccións. A ciclosporina-A é tóxica principalmente para os riles, pero tamén pode producir hipertensión ou aumento na lanuxe corporal e problemas coas enxivas. Os efectos secundarios da ciclofosfamida principalmente son depresión da medula ósea e problemas de vexiga. A administración a longo prazo interfere co ciclo menstrual e pode ocasionar esterilidade. Debe seguirse de preto os pacientes que se atopan en tratamento con inmunodepresores e débenselles realizar análise de sangue e ouriña

cada un ou dous meses.

Os fármacos anti-TNF e outros fármacos biolóxicos tamén se están utilizando cada vez máis para o tratamento da enfermidade resistente ou grave. Os inmunodepresores, os anti-TNF e outros fármacos biolóxicos incrementan a frecuencia das infeccións.

2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?

Non existe unha resposta estándar a esta pregunta. En xeral, o tratamento con inmunodepresores interrómpese tras dous anos ou unha vez que o paciente se atopa en remisión durante dous anos. Con todo, nos nenos con enfermidade vascular ou ocular, nos que a remisión completa non é fácil de conseguir, o tratamento pode durar moito máis. Nestas circunstancias, o medicamento e a dose vanse modificando en función das manifestacións clínicas.

2.7 Existe algún tratamento non convencional ou alternativo?

Moitos pacientes, pais ou titores teñen a necesidade de buscar alternativas terapéuticas para o tratamento da EB, xa que non se coñece a causa e en moitas ocasións ofértanse tratamentos suplementarios ou alternativos alegando experiencias de éxito ou mesmo garantía total. Existen multitude de tratamentos alternativos e complementos dispoñibles e isto pode chegar a confundir os pacientes e os seus familiares. Algúns destes preparados alternativos poden interaccionar co tratamento médico e a confianza neles podería levar ao abandono do tratamento médico co perigo de reactivar ou empeorar a enfermidade. Valore con atención os riscos e beneficios de probar estes tratamentos, posto que o beneficio demostrado é escaso e poden ser custosos, en termos de tempo, carga para o neno e diñeiro. Se desexa explorar tratamentos complementarios e alternativos, comente estas opcións co seu reumatólogo pediátrico. Cando se necesitan medicamentos para manter a enfermidade baixo control, pode ser moi perigoso deixar de tomalos se a enfermidade segue activa. Comente co médico do seu fillo as preocupacións que poida ter sobre os medicamentos.

2.8 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?

É necesario realizar revisións periódicas para supervisar a actividade da enfermidade e o seu tratamento, ademais, son especialmente importantes en nenos con inflamación ocular. Un especialista nos ollos con experiencia no tratamento da uveíte (enfermidade inflamatoria dos ollos) debe explorar os ollos. A frecuencia das revisións depende da actividade da enfermidade e do tipo de medicación que se utilice.

2.9 Durante canto tempo durará a enfermidade?

Normalmente, a evolución da enfermidade inclúe períodos de remisión e exacerbacións. A actividade xeral adoita diminuír co tempo.

2.10 Cal é o prognóstico a longo prazo (evolución prevista e desenlace) da enfermidade?

Non se dispón de suficientes datos sobre o seguimento a longo prazo dos pacientes con EB na infancia. A partir dos datos dispoñibles, sabemos que moitos pacientes con EB non necesitan tratamento. Con todo, os nenos con afectación ocular, vascular e do sistema nervioso, necesitan un tratamento e seguimento especiais. A EB pode ser mortal, pero en raros casos, principalmente como consecuencia da afectación vascular (rotura das arterias pulmonares ou de aneurismas periféricos, que son dilatacións dos vasos sanguíneos que parecen unha pelota), afectación grave do sistema nervioso central ou ulceracións e perforacións intestinais, que se observan sobre todo nalgúns grupos étnicos (por exemplo, xaponeses). A principal causa de morbilidade (secuelas) é a enfermidade ocular, que pode ser moi grave. O crecemento do neno pode verse atrasado, principalmente como unha consecuencia do tratamento con esteroides.

2.11 É posible recuperarse completamente?

Os nenos cunha enfermidade máis leve poden recuperarse, pero a maioría dos pacientes pediátricos teñen longos períodos de remisión seguidos por brotes da enfermidade.

3. VIDA COTIÁ

3.1 Como pode afectar a enfermidade á vida cotiá do neno e da súa familia?

Do mesmo xeito que ocorre con outras enfermidades crónicas, a EB pode afectar á vida cotiá do neno e da súa familia. Se a enfermidade é leve, sen ningunha afectación importante dos órganos nin dos ollos, o neno e a familia poden levar unha vida normal. O problema máis frecuente son as úlceras orais recorrentes, que poden ser problemáticas para moitos nenos cando son dolorosas ou interfieren coa inxestión de alimentos e líquidos. A afectación ocular tamén pode supoñer un problema grave para a familia.

3.2 Que ocorre coa escola?

É esencial seguir coa educación nos nenos con enfermidades crónicas. Na EB, a menos que exista afectación ocular ou doutro órgano importante, os nenos poden asistir á escola con regularidade. A deficiencia visual pode requirir programas educativos especiais.

3.3 Que ocorre cos deportes?

O neno pode participar en actividades deportivas a condición de que soamente presenten afectación da pel e das mucosas. Durante os ataques de inflamación articular, deben evitarse os deportes. A artrite na EB é breve no tempo e resólvese completamente. O paciente pode renovar as súas actividades deportivas tras a desaparición da inflamación. Con todo, o neno con problemas oculares e vasculares debe limitar as súas actividades. Debe evitarse a permanencia prolongada de pé en pacientes con afectación vascular das extremidades inferiores.

3.4 Que ocorre coa dieta?

Non existen restricións acerca da inxestión de alimentos. En xeral, os nenos deben seguir unha dieta equilibrada e normal para a súa idade. Para o neno en crecemento, recoméndase unha dieta saudable e equilibrada con suficientes proteínas, calcio e vitaminas. Debe evitarse comer en exceso nos pacientes que toman corticoesteroides porque estes fármacos poden aumentar o apetito.

3.5 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?

Non. Non existe un efecto coñecido do clima sobre a expresión da EB.

3.6 Pode vacinarse o neno?

O médico debe decidir que vacinas pode recibir o neno. Se un paciente está a tratarse cun fármaco inmunodepresor (corticosteroides, azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida, anti-TNF, etc.), debe pospoñerse o uso de vacinas víricas atenuadas (como as vacinas fronte á rubéola, papeiras, parotidite, poliomielite Sabin).

Poden administrarse as vacinas que non conteñan virus vivos atenuados, senón soamente fragmentos proteicos (péptidos) do xerme (antitetánica, antidiftérica, antipoliomiéltica [polio Salk], antihepatite B, antitos ferina, antineumocócica, antimeningocócica, antigripal).

3.7 Que ocorre coa vida sexual, o embarazo e a anticoncepción?

Un dos principais síntomas que poden afectar á actividade sexual é o desenvolvemento de úlceras xenitais. Estas poden ser recorrentes e dolorosas, polo que poden interferir coas relacións sexuais. As mulleres con EB adoitan ter unha forma leve da enfermidade e deben presentar un embarazo normal. Debe considerarse o uso de anticonceptivos nun paciente que estea a recibir tratamento con inmunodepresores.

Aconséllase aos pacientes que consulten co seu médico acerca da anticoncepción e o embarazo.