

Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 19, Número 1; 2017 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Características clínicas de la enfermedad de Behçet en pediatría

Clinical features of Behçet's disease in pediatrics

Santa Yarelis Gómez Conde ^I, José Ramón Acosta Torres ^{II}, Daysi Viltres Lescaille ^{III}, Isabel Ambos Frutos ^{IV}, Saylí Oleaga Vargas ^V, Laydenis María del Toro Ravelo ^{VI}

^I MSc. Especialista de 1er.Grado en Reumatología. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Servicio de Miscelánea. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

^{II} MSc. Especialista en 2do.Grado en Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Servicio de Miscelánea. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

^{III} MSc. Especialista en 2do.Grado en Oftalmología. Hospital Oftalmológico. Dr. Ramón Pando Ferrer. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

^{IV} MSc. Especialista en 1do.Grado en Oftalmología. Hospital Oftalmológico. Dr. Ramón Pando Ferrer. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

^V MSc. Lic. en Enfermería. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Servicio de Miscelánea. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

^{VI} Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral y Reumatología. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Servicio de Miscelánea. Universidad de Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Behçet en una vasculitis, recurrente, de etiología desconocida, caracterizada por mostrar los pacientes, úlceras aftosas orales y genitales, uveítis, lesiones de piel, artritis y toma neurológica ocasional.

Objetivos: contribuir al diagnóstico precoz de este morbo infrecuente que puede provocar disminución de la calidad de vida.

Método: se realizó una investigación descriptiva, en 7 pacientes adolescentes atendidos en el Hospital Docente Pediátrico Cerro, con enfermedad de Behçet entre 30 de octubre del 2015 al 30 de noviembre del 2016. Se confeccionó una ficha clínica con las variables edad, sexo, color de la piel, tiempo mediado entre el comienzo de la enfermedad y diagnóstico; antecedentes patológicos personales y familiares, evolución, exámenes complementarios y tratamiento. La información fue resumida mediante frecuencias absolutas y medidas cualitativas.

Resultados: el promedio de edad fue de 12,1 años; el 57,5 % correspondió al sexo femenino, 71,4 % mostraron color de la piel blanca; promedio de tardanza en el diagnóstico fue de 4,6 años. Se observaron antecedentes de patemas inmunológicas en familiares de primer grado en 6 de los 7 pacientes. El total de la muestra presentó al debut úlceras orales y síntomas generales, de forma evolutiva aftas genitales, afectación ocular, digestiva, neurológicas y del sistema osteomioarticular. La mayoría de los complementarios de hemoquímica, inmunológicos y reactantes de fase aguda fueron normales. Los fármacos más utilizados fueron colchicina, prednisona, metrotexate y azatioprina.

Conclusiones: los hallazgos encontrados en nuestra serie y el tratamiento empleado coinciden en su mayoría con lo reportado en la literatura.

Palabras clave: Behçet, vasculitis, aftas orales, úlceras genitales, uveítis, colchicina

ABSTRACT

Introduction: Behçet's disease is a Vasculitis, recurrent, of unknown etiology, in which patients have oral and genital ulcers, uveitis, skin damage, arthritis, and occasional neurological problems.

Objectives: to contribute will the early diagnosis of this infrequent morbid that in provoke a decrease in the quality of life.

Methods: a descriptive research was made in 7 patients in Pediatric Hospital of Cerro, whit Behçet's disease between October 30, 2015 to November 30, 2016. A technical details was age, sex, color of the skin, time between this beginning of the disease and the diagnoses, personal and family pathological antecedent, evolution, complementary exams and treatment variables. The information was summarized by meas of absolute frequency and cualitative measurements.

Results: the age average was 12, 1 ages, the 57,5 % were female, 71,4 % shoved a white color of the skin, the average of the diagnosis time was 4.6 year. Antecedents of immunological disease in families of first grade were found in 6 patients. The whole sample presented oral ulcers and general symptoms at the very beginning, genital ulcers in an evolutive way, eyes, digestive, neurological and osteomioarticular system affectations. Most of haemchemistry and immunological complementarism and reactants in acute phase were colchicines, prednisona, metotrexate and azathioprina.

Conclusion: the whole agree with those described in the literature.

Keywords: Behçet, vasculitis, genital and oral ulcers, uveitis, colchicines

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet (EB) es un proceso inflamatorio crónico, multisistémico, recurrente, de etiología no precisada, cuya principal alteración reside en una vasculitis que involucra a las arterias y venas de cualquier calibre. Se caracteriza en la clínica por presentar los pacientes inflamaciones de las membranas mucosas, traducida por úlceras orales y genitales; además de uveítis; síntomas digestivos, lesiones de piel, artritis y toma neurológica ocasional.¹⁻³

Esta entidad referida desde la antigüedad por Hipócrates en el siglo V a.C., es descrita en época posterior por el oftalmólogo griego Benediktos Adamantiades en un paciente con artritis, aftas orales y genitales, flebitis e iritis, pero no es hasta 1937 en que el dermatólogo turco Hulusi Behçet publica su casuística estudiada desde 1924 y recomienda que fuese considerada como una entidad independiente.⁴

La edad de comienzo alcanza una mayor incidencia en la tercera década con localización en los países situados en la antigua Ruta de la Seda (mediterráneo del este, oriente medio y este de Asia).⁵

La tasa de prevalencia por número de habitantes varía en las diferentes regiones geográficas: 20 - 421/100 000 en Turquía, 13 - 17/100 000 en Japón, Corea y China, 0,5-3/100 000 en

Europa, 1/170 000 en Estados Unidos. En Cuba no existen estudios de prevalencia de esta entidad.⁶

En la fisiopatogénia de este morbo se describe por numerosas investigaciones la participación de factores genéticos, infecciosos (virales y bacterianos) e inmunológicos.

Entre los más importantes se señalan la asociación con el genotipo HLA de los pacientes,⁷ la reactividad cruzada con péptidos humanos y la activación del endotelio vascular.⁶ Yazici,⁵ manifiesta que este rubro obedece a un desorden genéticamente complejo; Baskan,⁸ la atribuye a la infección por el parvovirus B19, mientras Roscoe,⁹ le imputa al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el efecto desencadenante, Alfonso,⁶ señala que en la EB, se produce una alteración en el número y activación de los linfocitos, inversión del índice CD4+/CD8+, presencia de auto-anticuerpos dirigidos contra proteínas de la mucosa y células endoteliales así como la aparición de inmunocomplejos circulantes.

Los elementos clínicos son imprescindibles para diagnosticar esta entidad, al no existir pruebas de laboratorio específicas. Estos se agrupan de acuerdo a los criterios de expertos como los informados en 1990 por el Grupo de Estudio Internacional (ISG), que se modifican posteriormente en el 2006 al tener baja sensibilidad.¹

En fecha posterior (2014), se publica los resultados de la investigación titulada Criterios Internacional de la Enfermedad de Behçet (ICBD),¹⁰ realizada en 27 países con más de 60 colaboradores donde se estudian 2556 pacientes el cual se expone en la tabla 1. Clasifica como enfermo por este morbo, cuando la puntuación es 4.

familiares padecidos, evolución, tratamiento y exámenes de laboratorio indicados.

La información fue procesada mediante porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Todos los pacientes fueron informados del objetivo del estudio y otorgaron su consentimiento a participar en el mismo.

RESULTADOS

En la tabla 2 se describieron las características de los pacientes según datos demográficos, tiempo de evolución, además de los antecedentes personales y familiares. En la misma se observó que la edad de inicio de la enfermedad fluctuó en un rango entre 4 y 17 años, (promedio de 12,1 años), el sexo femenino alcanzó mayor proporción (57,5 %) y existió un predominio del color blanco de la piel (71,4 %). El tiempo de evolución de inicio de la enfermedad hasta el momento del diagnóstico osciló desde 7 meses a 8 años (promedio de 4 años).

Tabla 1. Criterios Internacionales Diagnóstico Enfermedad Behçet (ICBD) 2014.

| Criterios diagnósticos | Definición | Puntos |
|---|---|--------|
| Criterios obligados: úlceras recurrentes orales | Aftas menores, mayores o úlceras herpetiformes, en mucosa oral con un mínimo de 3 episodios durante un año | 2 |
| Úlceras genitales recurrentes | Úlceras genitales recurrentes úlceras o cicatrizaciones aftosas en zonas genitales observadas por el médico o el paciente | 2 |
| Lesiones oculares | Lesiones oculares, uveítis anterior o posterior, o presencia de células en vítreo en el examen con lámpara de hendidura o vasculitis retiniana diagnosticada por un oftalmólogo | 2 |
| Lesiones cutáneas | Eritema nudoso, foliculitis, lesiones papulares y pustulosas, nódulos acneiformes, observado por el médico en pacientes post-adolescentes no tratados con esteroides | 1 |
| Lesiones vasculares | Trombosis arteriales, venosas o aneurismas, flebitis superficiales | 1 |
| Lesiones del Sistema Nervioso Central | Cefalea, convulsiones, síndromes cerebeloso y vestibular, parálisis ocular y meningitis | 1 |
| Test de Patergia (Opcional) | Hipersensibilidad cutánea caracterizada por la aparición de una pústula estéril, 24 a 48 h después de la punción cutánea con aguja, observada por un médico | 1 |

Tabla 2. Relación de los pacientes según datos demográficos y antecedentes patológicos personales.

| Caso clínico | Edad inicio | Sexo | Color piel | Tardanza diagnóstico | Antecedentes Patológicos Personales | Antecedentes Familiares |
|--------------|-------------|------|------------|----------------------|---|---|
| 1 | 9 A | M | B | 2 Años | Alergia penicilina Asma, infección urinaria, amigdalitis, sinusitis, forunculosis, celulitis inguinal Artritis tobillo Inmunodeficiencia celular | Padre Hipertensión arterial Madre: Enfermedad Behçet |
| 2 | 3 A | M | B | 7 Años | Asma Tonsilectomía | Madre hipotiroidismo |
| 3 | 17 A | F | B | 7 Meses | Neuropatía sensitiva Uveítis. Hemovitreo | Hermana esclerodermia |
| 4 | 4 A | F | M | 8 Años | Granuloma anular, Uveítis: Desprendimiento de retina (DR) Tiroiditis Inmunodeficiencia celular | Padre diabetes mellito tipo II |
| 5 | 18 | M | B | 6 Años | Sind. Down Cardiopatía Congénita. Forunculosis Uveítis: DR, vitritis | Madre asma, Madre lupus discoide |
| 6 | 16 | F | N | 4 Años | Operada de pelvis peritonitis a los 12 años. Dolor abdominal recurrente | Madre con enfermedad Behçet |
| 7 | 18 | F | B | 3 Años | Aftas bucales y genitales, uveítis | Hermana con AIJ |

El presente trabajo posee como finalidad divulgar el comportamiento de la EB en la edad pediátrica con el objetivo de contribuir a la identificación precoz de este morbo poco conocido, que provoca en ocasiones tardanza en su diagnóstico, al confundirse con otras entidades, influyendo en forma negativa en la calidad de vida en los pacientes.

MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva en 7 pacientes atendidos en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro, de la ciudad de La Habana, diagnosticados como EB de acuerdo con los criterios de clasificación del grupo internacional para el estudio de esta entidad. [Tabla 1] durante el período de tiempo comprendido entre 30 de octubre del 2015 al 31 de noviembre del 2016.

A todos los enfermos se les confeccionó una ficha clínica que comprendió además de los datos de identificación, las variables edad, sexo, color de la piel, tiempo mediado entre el comienzo de los signos o síntomas y el diagnóstico de la entidad, así como antecedentes de morbos personales y

Entre Los antecedentes personales se observó el asma bronquial, celulitis en piel, uveítis y artritis además otras manifestaciones como eritema anular, tiroiditis y neuropatía

sensitiva. Un paciente fue portador de síndrome de Down y cardiopatía congénita.

En los antecedentes de morbos familiares en los caso 1 y 6 las madres padecen de EB y en el caso 2 de hipotiroidismos, en el paciente 3 una hermana es tratada por esclerodermia, en el caso 4 el padre sufre de diabetes mellitus tipo II y en el paciente 5 la madre padece lupus discoide.

En la tabla 3 se mostró, que en el cuadro clínico al inicio de la enfermedad.



Figura 1a

Figura 1b

Figura 1a Se observa en escroto y cara interna del muslo úlceras de bordes irregulares.

Figura 2b En región genital perineal e introito vaginal úlceras con fondo blanco nacarado.

En la evolución las aftas fueron recidivantes y se patentizaron manifestaciones óseas en todos los casos así como la presencia de toma ocular dada por uveítis en seis de los siete casos. Dos pacientes reportaron diarreas frecuentes.

En relación al tratamiento recibido en el momento de realizar el estudio, la colchicina resultó ser el fármaco más utilizado seguido de la prednisona y otras sustancias inmunosupresoras como el metrotexate y la azatioprina.

El resultados de los exámenes de laboratorio exhibidos en la tabla 4 revelo que solo el paciente 1 mostró los niveles de hemoglobina y hematocrito con valores inferiores a los normales (10,6 g/L y 0,34 vol. %). El conteo leucocitario varió desde 7,7 a 32,0 células x 10⁹ mientras que la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSR) expresó dos valores anormales en los pacientes 1 y 6 con 27 y 30 mm/1h respectivamente en las recaídas de la enfermedad.

Tabla 4. Relación de los pacientes según resultado de exámenes de laboratorio en el momento del diagnóstico.

Tabla 3. Relación de los pacientes según manifestaciones clínicas al debut evolutivas y tratamiento actual.

| Caso | Elementos clínicos al inicio de la enfermedad | Otras manifestaciones clínicas evolutivas | Tratamiento |
|------|---|--|--|
| 1 | Úlceras orales, genitales recidivantes Síntomas generales Artritis rodilla Fiebre, cefalea Adenopatías inguinales | Artritis del codo, mucositis 3 crisis de uveítis anterior Síndrome depresivo Dolor abdominal recurrente con diarreas | Prednisona Indometacina Colchicina Metrotexate Azatropina Ciclofosfamida ev |
| 2 | Úlceras orales genitales recidivantes Síntomas generales Artralgia, adenopatías | Cefaleas pulsátiles, vértigos, lipotimias, artralgia rodilla y, coxo-femoral. Signos de uveítis. | Prednisona Colchicina Azatioprina |
| 3 | Úlceras orales recidivantes Síntomas generales Artralgia rodilla Cefalea, parestesia en miembros inferiores Patrón neuropático según electromiografía | Artralgia columna lumbosacra, miopatía inflamatoria persistente Acné pustuloso Epitrocleitis del codo Parestesias en las manos Foliculitis. Parestesias en miembros inferiores con daño axonal en fibras motoras distal y proximal izquierda Uveítis: Hemorragia del vítreo | Prednisona Colchicina Metrotexate Azatioprina |
| 4 | Úlceras orales recidivantes Uveítis anterior | Artritis coxofemoral Foliculitis | Prednisona Colchicina Azatioprina Ciclosporina A |
| 5 | Úlceras orales y genitales recidivantes | Desprendimiento retina, vitritis, diarreas frecuentes, foliculitis, síndrome de Down | Prednisona Colchicina Azulfidina |
| 6 | Úlceras orales y genitales recidivantes | Eritema polimorfo Artritis rodilla y tobillo 2 episodios de Abdomen agudo Dolor abdominal recurrente con diarreas | Prednisona Colchicina Metrotexate |
| 7 | Úlceras orales y genitales recidivantes | Uveítis, epiescleritis | Prednisona Colchicina Inmuran |

Las aftas con localización bucal o genital [figura 1a y figura 1b] constituyeron el signo universal en todos los pacientes seguidos de las manifestaciones óseas y articulares.

| Resultados de los exámenes de laboratorio | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 | Caso 7 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Hemoglobina g/l | 10,6 | 12,9 | 12,0 | 14,1 | 12,9 | 12,0 | 12,4 |
| Hematocrito vol. % | 0,34 | 0,39 | 0,40 | 0,46 | 0,42 | 0,40 | 0,40 |
| Conteo leucocitario células x 10 ⁹ | 8,4 | 7,7 | 9,2 | 12,0 | 9,2 | 32,0 | 9,1 |
| VSG mm/1h | 27 | 15 | 20 | 18 | 13 | 30 | 13 |
| Glucemia mmol/L | 6,0 | 5,1 | 4,0 | 4,1 | 4,4 | 4,3 | 4,0 |
| Colesterol | 2,9 | 2,9 | 8,0 | 4,2 | 3,6 | 4,1 | 4,2 |
| Triglicérido | 0,6 | 3,6 | 3,6 | 3,0 | 3,5 | 3,0 | 2,4 |

Los resultados de los exámenes de laboratorio que estudiaron la hemoquímica, en todos los caso expresaron índices normales así como los alcanzados en los estudios inmunológicos (ANA, anti DNA dc, ANCA, Factor reumatoideo, C3 y C4, pruebas funcionales hepáticas y renales. Solo se realizó una investigación genética el cual clasificó al paciente 1 en el sistema HLA como B51.

DISCUSIÓN

La EB es una patema inflamatoria sistémica que involucra principalmente la mucosa oral y genital, la piel y ojos. Su comienzo es insidioso con una edad máxima de inicio en la adultez joven (25 - 30 años) pero también se observa en forma inusual en pacientes antes de los 16 años en 4 a 26 % de casos.^{11,12} Así mismo se reporta con característica excepcional en recién nacido de forma transitoria, en hijo de madre afecta de este morbo.¹³ En el presente estudio se exhibe un promedio de edad de comienzo diferente a lo reportado por Hacıhamdioglu³ el cual expone que en la infancia dicha dolencia se observa en su inicio alrededor de los 7 años, mientras que en nuestra serie resultó alrededor de los 12 años.

El comportamiento del sexo difiere en distintas investigaciones; Yazici,⁵ relata que ambos géneros se afectan por igual, distinto a lo hallado en esta investigación. Alfonso,⁶ describe que en Estados Unidos, Japón y Corea es más frecuente en el sexo femenino, mientras que en la región del mediterráneo oriental alcanza su mayor incidencia en el masculino.

El color de la piel blanca evidencia un predominio, a pesar de que en Cuba existe un gran mestizaje, sin embargo Ndiaye,¹⁴ expone en su casuística realizada en adultos nigerianos que esta dolencia no es infrecuente en la población negra.

Al abordar el promedio del tiempo que transcurre entre el debut de la enfermedad y el diagnóstico de esta, es notorio que suceden años, mientras Ndiaye describe en su casuística un tiempo promedio menor que el nuestro de 18 meses.¹⁴ Esta situación pudiera explicarse por el poco conocimiento de la existencia de este morbo entre el profesionales pediátricos, así como lo usual que resulta la aparición de las aftas bucales recidivantes, la cual está considerada como la alteración dolorosa de la mucosa oral que en forma más frecuente es observada en la población.^{11,15} Queremos resaltar que en los caso 1 y 4, por la presencia las manifestaciones mucocutáneas, recibieron diagnóstico de inmunodeficiencia celular, siendo tratados consecuentemente, motivo de retraso en el diagnóstico de EB. Por otro lado Eguía,¹⁶ señala que en gran parte de los enfermos transcurre un período de hasta de 3 años entre la aparición de lesiones orales y el despliegue del

amplio abanico clínico señalado, parecido a lo hallado en nuestra serie.

En relación a los antecedentes patológicos tantos personales como familiares, resalta la presencia en ambos de enfermedades conectadas con el sistema inmunológico como son asma, alergias medicamentosas, uveítis, artritis idiopática juvenil, tiroiditis, esclerodermia así como EB y diabetes.

La etiología del EB es desconocida y si bien la mayoría de los casos son esporádicos, algunos estudios sustentan el posible origen genético con evidencias de herencia autosómica recesiva en los pacientes pediátricos,^{6,11} pues se reporta que en 1 de cada 10 familias existe otro miembro con la enfermedad, tal como se expone en los casos 1 y 6 u otras enfermedades autoinmune en familiares de primer grado como hipotiroidismo (caso1), esclerodermia (caso 3) lupus discoide (caso 5) y artritis idiopática juvenil (caso 7).

Otro de los argumentos descrito en defensa de esta génesis consiste en el incremento del riesgo de padecer EB cuando se asocia a la presencia del antígeno del sistema principal de histocompatibilidad HLA-B51,^{6,17} situación ésta que se estudia en el paciente 1, siendo el resultado compatible con esta clasificación. En el resto de los pacientes no se tipificó el HLA.

Las manifestaciones clínicas que muestran los pacientes al inicio de la enfermedad en el presente reporte, ponen en evidencia que las úlceras orales o genitales constituyen el signo universal que caracteriza esta patema, las primeras se reportan desde el debut en el 100 % de los casos, seguidas de las genitales, acompañadas o no de manifestaciones generales y en ocasiones síntomas neurológicos u osteomioarticulares sucedidas por las uveítis.

Las aftas orales se han asociado con una disminución de los niveles del péptido de neutrófilo humano salival 1-3 (HNP 1-3) sustancia generada por los neutrófilos salivales, lo cual podría ser un factor biológico para la predisposición a este signo en pacientes con EB.¹⁸

Ba,¹⁵ señala en su casuística que las aftas bucales se presentan en el 100 % de los casos seguidas de la localización genital con 71 %, la toma ocular en 28 % y articular con 14 %, mientras que Solis,¹⁹ describe un cuadro clínico parecido al nuestro en adultos, pero con el signo de patergia positivo en toda su casuística, mientras que en la presente muestra no se evidencia tal manifestación en algún caso.

En cuanto a las lesiones genitales deben de descartarse en primera instancia la etiología contagiosa donde la infección

por el virus del herpes simple y la sífilis son las causas más comunes. En las etiologías no infecciosas ha de incluirse el trauma sexual, la psoriasis además de la EB.²⁰

Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la aftosis recurrente oral y genital (aftosis bipolar de Neumann) considerada por algunos con una EB incompleta, el síndrome de Reiter,¹⁶ y la úlcera de Lipschütz,²¹ morbo que afecta a mujeres jóvenes que en la mayoría de casos no tienen historia de contactos sexual previo, pero no existen recidivas de este signo en el área genital.

En la presente serie como se explicó en la metodología utilizada, se exigió la presencia para el diagnóstico de las úlceras orales y genitales como criterios inequívocos, por ser estas entidades muy poco frecuente en la edad pediátrica.

En el transcurso de la evolución se reportan variadas manifestaciones clínicas entre ellas estado depresivo, signos cutáneos como foliculitis, acné pustuloso y diversas formas de artropatías entre ellas epitrocleititis, algias lumbosacra y artritis periféricas (rodillas, coxofemoral).

Otras alteraciones como la uveítis recidivantes, están presentes en el 85,7 % de los enfermos. Esta última complicación constituye la expresión más común de toma ocular en la EB, según Ndiaye,¹⁴ en el Japón dicha dolencia es responsable del 13 al 15 % de causas endógenas de este trastorno y en Francia alcanza el 2.4 %.

Merece atención la presencia de diarreas frecuentes en dos de los casos con pérdida de peso y que según Chin,²² ocurre en 3 a 25 % de los pacientes traducción ello de toma digestiva, lo que determina realizar un diagnóstico diferencial con otra enfermedades que afectan este aparato, como la enfermedad de Crohn y otras colitis.

La paciente 6 muestra en forma evolutiva dolor abdominal recurrente, siendo intervenida a los 14 años mediante laparotomía exploratoria, al diagnosticarse un síndrome peritoneal sin constatarse esta situación en el acto operatorio. En una segunda fecha a los 16 años, ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico del Cerro bajo la sospecha de sepsis grave, con una recuperación rápida, ambas situaciones fueron coincidentes con la exacerbación de las úlceras genitales, fiebre alta y leucocitosis. En la última ocasión se pudo verificar la presencia de una infección por citomegalovirus tanto en sangre como en orina, lo cual nos hace plantear la posibilidad de que en dicho evento, la crisis referida pudo haber sido condicionada por la presencia de este agente infeccioso

Es notorio que solamente un enfermo, el 3, muestra afectación neurológica (neuro Behçet) al contrario de lo observado en pacientes adultos donde la toma del sistema nervioso si bien no se presenta en forma usual, se reporta con mayor incidencia que en la población infantil.¹²

En relación al tratamiento todos los pacientes reciben el esquema terapéutico orientado en estos casos,^{1,6,12,14} basados en drogas inmunosupresoras de acuerdo a la intensidad de la afección y el compromiso de órganos y sistemas. No aplicamos hasta el presente agentes biológicos utilizado en otros estudios, debido a no haberse agotado las posibilidades que brinda la terapia convencional.^{23,24}

En el caso de los paciente 5 y 6 se encuentran con menos de tres meses de tratamiento con azulfidina y metrotexate respectivamente por lo que no tenemos criterios para evaluar respuesta aún. En los casos 1, 3 y 4 por la presencia de manifestaciones oculares y/o neurológicas con poca respuesta, ha sido necesario aplicar más de un esquema quimioterápico combinados con dosis variables de esteroides en dependencia de la magnitud.

En los casos 2 y 7 se encuentran con tratamiento con azatioprina mostrando control clínico de la enfermedad. En todos los pacientes se aplica colchicina y fue necesario medicar con Prednisona para la enfermedad de base.

En uno de los enfermos se relata una adenoamigdalectomía como parte del tratamiento de las faringoamigdalitis a repetición que padecía, sin que ello influyera en la disminución de las recidivas de la EB como se reporta en la literatura.²⁵

Con respecto al resultado de los exámenes de laboratorio, se encuentra que solo un caso muestra cifras inferiores de hemoglobina y solo dos pacientes con VSG acelerada, mientras que los exámenes inmunológicos, de hemoquímica, pruebas funcionales renales y hepáticas resultan sin alteraciones.

Solis,¹⁹ en su reporte señala que el 100 % de los pacientes presentan cifras elevadas de PCR y VSG elevada, el 75 % de los casos evidencia leucopenia, en el 50 % de los pacientes se encuentran con anemia, hipercolesterolemia e hipertriglicéridemia y un 25 % presenta hiperglucemia que corresponde al paciente con el diagnóstico de diabetes mellitus, estas diferencias encontradas pudieran atribuirse a que dicha casuística se realiza en una población de adultos. Los estudios inmunológicos que realizamos: ANA, ANCA, anti DNA dc, Factor reumatoideo, Fracciones de

complemento C3 y C4, realizados también al igual que en nuestro trabajo, resultan negativos.

CONCLUSIONES

La EB en la edad pediátrica se caracteriza en el debut por presentar manifestaciones similares en los adultos según lo reportado en la literatura, sin predominio de género, con un tiempo relativamente prolongado para realizar el diagnóstico desde el inicio de la sintomatología, siendo característica de su evolución la presencia en orden de frecuencia de úlceras orales y genitales, afectación oculares, dermatológicos, digestivos y osteomioarticulares, con recidivas del cuadro clínico.

Los exámenes de laboratorio no mostraron alteraciones en su vertiente inmunológica o hemoquímica al igual que las pruebas funcionales hepáticas o renales la colchicina, los esteroides, azatioprina y el metotrexate son los medicamentos más utilizados en el tratamiento de los pacientes estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo González W, González-Argote J, Hernández Estévez J. *Enfermedad de Behçet Revista Cubana de Reumatología* 2014;16(3):309-21.

2. Saldarriaga Rivera L, Silveira Campos G, Delgado Quiroz L, Ríos Gomes Bica B. *Síndrome de la vena cava en paciente con enfermedad de Behçet Revista Cubana de Reumatología* 2014;16(2):230-34.

3. Hacıhamdioglu D, Demirizb M, Sobacic G, Kocaoglu M, Demirkayaa E, Goka F. *Cerebral vein thrombosis in a four year old with Behçet's disease. Reumatol Clin* 2014;10(4):254-56.

4. Wurmman P, Díaz G, Sabugo F, Soto L, Solanesa F, Pino S, et al. *Enfermedad de Behçet en Chile: Análisis clínico de 44 casos. Rev Méd Chile* 2009;137:1333-40.

5. Martínez Larrarte JP, Cepero Morales RI, Sosa Almeida M, Molinero Rodríguez C, Lantigua Martell MA. *Síndrome de Behçet: Presentación de un caso. Rev cubana med.* 1998;37(4):249-52.

6. Alfonso Valdés M. *Síndrome de Behçet. Rev Cub Hematolog.* 2016;32(2).

7. Al-Okaily F, Al-Rashidi S, Al-Balawi M, Mustafa M, Arfin M, Al-Asmari A. *Genetic Association of HLA-A*26, -A*31, and -B*51 with Behçet's Disease*

in Saudi Clin Med Insights Arthritis MusculoskeletDisord. 2016;9:167-73.

8. Baskan EB, Yilmaz E, Saricaoglu H, Alkan G, Ercan I, Mistik R, et al. *Detection of parvovirus B19 DNA in the lesional skin of patients with Behçet's disease ClinExpDermatol.* 2007;32:186-90.

9. Roscoe C, Kinney R, Gilles R, Blue S. *Behçet's disease diagnosed after acute HIV infection: viral replication activating underlying autoimmunity? Int J STD AIDS.* 2015;26(6):432-5.

10. Davatchi F, Assaad-Khalila S, Calamia K, Crook J, Sadeghi-Abdollahi B, Schirmer M, et al. *The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology.* 2014;28(3):338-42.

11. Koné-Paut I. *Behçet's disease in children. Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(10).

12. Mora P, Menozzi C, Orsoni J, Rubino P, Ruffini L, Carta A. *Neuro-Behçet's disease in childhood: A focus on the neuro-ophthalmological features. Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:8-18.

13. Antonelou M, Braha N. *Transient neonatal Behçet's disease. BMJ Case Rep [serial on the Internet].* 2013 [cited 24 octubre 2016]. DOI:10.1136/bcr-2012-007589. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/61/8/805.full.pdf>

14. Ndiaye M, Sadikh Sow A, Valiollah A, Diallo M, Diop A, AmalAlaoui R, et al. *Behçet's disease in black skin. A retrospective study of 50 cases in Dakar. J Dermatol Case Rep.* 2015;9(4):98-102.

15. Ba Y, Seçkin H, Kalkan G, Takc Z, Önder Y, Çitil R, et al. *Investigation of Behçet's Disease and Recurrent Aphthous Stomatitis Frequency: The Highest Prevalence in Turkey. BalkanMed J.* 2016;33(4):390-95.

16. Eguia A, Villarroel M, Martínez-Conde R, Echebarría MA, Aguirre JM. *Enfermedad de Adamantiades-Behçet: Un proceso enigmático con manifestaciones orales Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal.* 2006;11(1).

17. Houman MH, Belfeki N. Pathophysiology of the illness Behçet]. *Rev Med Interne*. 2014;32(2):90-6.
18. Mumcu G, Cimilli H, Karacayli Ü, Inanc N, Türe-Özdemir F, Eksioğlu-Demiralp E, et al. Salivary levels of HNP 1-3 are related to oral ulcer activity in Behçet's disease. *Int J Dermatol*. 2013;52(10):1198-201.
19. Solis Cartas U, Poalasin Narvaez L, Quintero Chacón G, Muñoz Balbín M, Lay Wuillians M, Solis Cartas E. Características clínico epidemiológicas de la enfermedad de Behçet *Rev Cubana de Reumatol*. 2016;18(1):3-10.
20. Roett MA, Mayor MT, KA. U. Diagnosis and management of genital ulcers. *Am Fam Physician*. 2012;1(85):254-62.
21. Kam CS, Salomone BC, Dossi CM, Tapia EO. Úlcera genital aguda de Lipschütz: caso clínico *Rev Chil ObstetGinecol*. 2014;79(1):47-50.
22. Chin A, Kumar A. Behçet Colitis. *Clin Colon Rectal Surg*. 2015;28(2):99-102.
23. Pagnini I, Bondi T, Simonini G, Giani T, Marino A, Cimaz R. Successful treatment with canakinumab of a paediatric patient with resistant Behçet's disease. *Paediatric Rheumatology*. 2015;54(7):1327-8.
24. Cantarini L, Stromillo ML, Vitale A, Lopalco G, Emmi G, Silvestri E, et al. Efficacy and Safety of Intravenous Immunoglobulin Treatment in Refractory Behçet's Disease with Different Organ Involvement: A Case Series. *Isr Med Assoc J*. 2016;8((3-4):238-42.
25. Nanke Y, Kobasigawa T, Yoda K, Yamanaka H, Kotake S. Tonsillectomy to Effectively Treat a Patient with Behçet's Disease. *InternMed*. 2016;55:515-17.

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 12 de diciembre de 2016

Aprobado: 19 de febrero de 2017

Autor para la correspondencia: Dra. Santa Yarelis Gómez. E-mail. santagc@infomed.sld.cu

Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Teléfono: 7-262-0971. Calzada del Cerro 2002. Municipio Cerro, La Habana. Cuba.