

Enfermedad de Behçet asociada a trombosis venosa

Behçet's disease associated to venous thrombosis

Yury Alexander Usuga¹, Gloria Andrea Vargas², Margarita María Velásquez², Luis Alfonso Correa³

1. Médico dermatólogo, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo; profesor, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM, Medellín, Colombia
3. Médico patólogo, profesor de Dermatopatología, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM y Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, Medellín, Colombia

Resumen

La enfermedad de Behçet es una enfermedad crónica y multisistémica, caracterizada por uveítis, úlceras orales y úlceras genitales recurrentes. Se reporta un paciente con enfermedad de Behçet asociada a trombosis venosa profunda, que presentó edema en la pierna derecha, úlceras orales y genitales, y pápulo-pústulas en rodillas. Hubo mejoría clínica con la administración de colchicina y prednisolona.

PALABRAS CLAVE: úlceras, patergia, uveítis, Behçet, trombosis venosa

Correspondencia:

Margarita Velásquez
Email: mmvelasquez@yahoo.com

Recibido: 7 de mayo de 2012.

Aceptado: 20 de junio de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

Behçet's disease is a chronic multisystemic disorder, characterized by recurrent mouth and genital ulcers and uveitis. We describe the case of a 31 years- old man, with edema in his right leg due to venous thrombosis, recurrent mouth and genital ulcers, and papules-pustules on his knees. He was treated with colchicine and prednisolone.

KEY WORDS: Ulcers, pathergy, uveitis, Behçet, venous thrombosis

Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino de 31 años de edad, albañil, natural y residente en Medellín, Antioquia. Consultó por dolor de dos meses de evolución en los músculos gemelos de la pierna derecha, con impotencia funcional para la marcha. En la revisión por sistemas, refirió la aparición de úlceras recurrentes y dolorosas en la cavidad oral en los últimos seis años, que desaparecían de manera espontánea en tres meses y, recientemente, úlceras dolorosas en los genitales.

En el examen físico se encontraron úlceras orales con bordes bien definidos, rodeadas de halo eritematoso y fondo amarillo, de 10 mm de diámetro, localizadas en la mucosa oral, el paladar duro y el blando, y la cara lateral de la lengua (**FIGURA 1**). En los genitales se encontraron úlceras con bordes bien definidos, de fondo

limpio y con engrosamiento hacia la periferia, localizadas en el escroto y en el cuerpo del pene (**FIGURA 2**). En la zona de los gemelos de la pierna derecha, se encontró edema, eritema y dolor a la palpación; además, pápulo-pústulas en la rodilla y el maléolo externo de la misma extremidad.

Con estos hallazgos, se hizo una impresión diagnóstica de enfermedad de Behçet. Se solicitaron exámenes de laboratorio (**TABLA 1**) y ecografía Doppler venosa de miembros inferiores, que demostró trombosis de la vena femoral superficial derecha desde el territorio medio al poplíteo, tronco tibio-peroneo y gemelar.

Se tomaron biopsias de piel y los hallazgos histopatológicos más llamativos se apreciaron en el labio: úlceras superficiales con pisos tapizados con fibrina, linfocitos, histiocitos y polimorfonucleares neutrófilos;



FIGURA 1. Úlceras en el labio inferior y la comisura labial, redondeadas, con base limpia y centro blanquecino

FIGURA 2. Úlceras irregulares en el cuerpo del pene y la región escrotal, con engrosamiento hacia la periferia y base limpia.

FIGURA 3. Vaso con ectasia y congestión con endotelio prominente y tumefacto, sin necrosis fibrinoide, rodeado por un denso infiltrado inflamatorio crónico con algunos linfocitos que penetran la pared.

FIGURA 4. Resolución de las lesiones después de tratamiento.

el infiltrado era más denso en el corion cutáneo y era de predominio crónico, con algunos plasmocitos. Los vasos presentaban dilatación, eran congestivos, con endotelios prominentes y tumefactos. Existía escasa leucocitoclasia, extravasación eritrocitaria y penetración de linfocitos a la pared vascular, sin necrosis fibrinoide (**FIGURA 3**). Los márgenes epidérmicos de la úlcera eran acantósicos con algunos disqueratocitos, acompañados

de espongirosis y exocitosis de linfocitos y polimorfonucleares neutrófilos.

Recibió tratamiento con 1 mg diario de colchicina y 15 mg al día de prednisolona. De forma transitoria, se le administraron 5 mg diarios de warfarina por seis días, y al comprobarse el diagnóstico de enfermedad de Behçet se discontinuó dado que en estos pacientes no es necesaria la anticoagulación porque los trombos

son inflamatorios y adherentes, y no producen embolia; el riesgo de la anticoagulación es mayor, porque se producen hemorragias pulmonares. El paciente evolucionó favorablemente de la trombosis venosa y las lesiones cutáneas en 20 días (FIGURA 4).

Discusión

La enfermedad de Behçet es una alteración inflamatoria y multisistémica, caracterizada por úlceras orales y genitales recurrentes, pápulo-pústulas en las extremidades y uveítis. Otras manifestaciones incluyen artritis, prueba positiva de patergia, tromboflebitis, alteraciones neurológicas y gastrointestinales¹.

La enfermedad fue descrita por Hipócrates en el siglo V a. C. y, sólo hasta 1936, Hulusi Behçet reportó el primer caso en un paciente turco. En 1966, Hamza la definió como una enfermedad autoinmunitaria determinada genéticamente².

La enfermedad de Behçet es más frecuente entre la segunda y la cuarta década de la vida, pero se han reportado casos en niños y ancianos. Afecta ambos sexos, con mayor prevalencia en hombres del Mediterráneo y mujeres del continente asiático³. Es más grave en hombres jóvenes que en mujeres.

La etiología es desconocida. Sin embargo, se ha propuesto que antígenos de agentes infecciosos, como los del virus *Herpes simplex* y *Streptococcus* spp., y las proteínas de choque térmico, disparan una respuesta autoinmunitaria en individuos genéticamente predispuestos. La asociación genética más fuerte es con el HLA-B51, aunque también, se han implicado los HLA-B15, 102, 108 y 109. El antígeno viral o bacteriano es captado y procesado por las células presentadoras de antígenos para presentarlo a los linfocitos T CD4+. Las citocinas como la IL-1, IL-8, IL-12 e IL-15, el interferón gamma (IFN- γ) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), promueven el daño tisular por el reclutamiento de numerosas células inflamatorias y la producción de especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico⁴.

El diagnóstico se orienta por la tríada de úlceras orales, úlceras genitales y uveítis. Las úlceras orales son recurrentes, con bordes bien definidos, rodeadas de un halo eritematoso, fondo amarillo y variables en tamaño y número; suelen ser dolorosas y afectan usualmente la cara interna de los labios, las mejillas y el borde de la lengua. Tienden a resolverse en dos semanas y curan sin dejar cicatriz.

Las úlceras genitales son similares a las aftas orales. En los hombres se localizan en el escroto y en el pene, y en las mujeres tienen predilección por los labios mayores y menores, y dejan cicatriz.

Las manifestaciones mucocutáneas son las más fre-

Examen de laboratorio	Resultado	Valor de referencia
Glóbulos blancos por μ l	16.400	5.000 a 10.000
Neutrófilos (%)	69,3	37-73
Linfocitos (%)	19	20-55
Monocitos (%)	8,5	2,5-10
Eosinófilos (%)	2,4	0,5-11
Basófilos (%)	0,8	0-2
Hemoglobina (g/dl)	12,1	12-16
Hematocrito (%)	35,7	36-45
Neutrófilos por μ l	11.300	1.500 a 8.000
Linfocitos por μ l	3.100	1.500 a 4.000
Velocidad de sedimentación globular (mm en una hora)	53	0 a 20
Proteína C reactiva cuantitativa (mg/dl)	4,51	0-0,82
BUN (mg/dl)	12	7-17
Creatinina (mg/dl)	0,9	0,5-1,1
Glucemia (mg/dl)	95	70-100
Tiempo de protrombina (s)	13,1	9 a 12,6 s
Tiempo parcial de tromboplastina (s)	30	24,3 a 35
INR	1,25	1,5 a 4
ANCA	Negativo	Negativo
ANA (diluciones)	Negativo	1:80 diluciones
Anticoagulante lúpico	Negativo	(\leq 2 s)

TABLA 1. Exámenes de laboratorio.

cuentes, pero las oculares, vasculares y neurológicas son más graves, y se presentan como cambios del comportamiento, convulsiones y pseudoaneurismas cerebrales. Pueden existir cambios en el hábito intestinal, acompañados de úlceras en la mucosa.

Es frecuente la formación de pápulo-pústulas con traumas mínimos, que aparecen a las 24 horas, considerándose como un fenómeno positivo de patergia⁵.

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet es clínico. Sin embargo, la histopatología y la inmunofluorescencia directa ayudan a excluir otras enfermedades.

El Grupo Internacional de Estudio de la Enfermedad de Behçet propuso los criterios diagnósticos (TABLA 2)⁶.

El compromiso vascular está presente en 7 a 49 % de los casos; la oclusión venosa es mayor que la arterial y es más frecuente en hombres jóvenes. La tromboflebitis

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
Úlceras orales, al menos, tres recurrencias en un periodo de un año.
Dos o más de los siguientes hallazgos: 1) Úlceras genitales recurrentes. 2) Uveítis. 3) Lesiones cutáneas. 4) Fenómeno positivo de patergia.
Ausencia de otros diagnósticos alternativos, como infección por herpes, artritis reactiva y enfermedad intestinal inflamatoria, entre otros.

TABLA 2. Criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet.

y la trombosis venosa profunda ocurren en 30 a 40 % de los casos, en especial, en la vena cava; sin embargo, pueden comprometer cualquier vaso. La anticoagulación no se recomienda y debe hacerse seguimiento del paciente. La vasculitis arterial ocurre en 1 a 7 %, su compromiso puede ser aislado o múltiple, y genera, en especial, aneurismas aórticos y pulmonares, con una mortalidad del 50 %¹⁻⁹.

El tratamiento de elección es 1 mg al día de colchicina por tiempo indefinido y 15 mg al día de prednisolona según necesidad⁷. Existen otras alternativas para el manejo de las úlceras orales y genitales, como dapsona, metotrexato, talidomida e IFN- α 2a, entre otros⁸.

La resolución de las lesiones ocurre en el primer mes. Sin embargo, es necesario el seguimiento a largo plazo⁹.

Conclusión

Se reporta el caso de un paciente que consultó por edema e impotencia funcional del miembro inferior derecho. En el examen físico se encontraron úlceras orales y genitales. Con la correlación clínico-patológica y la ecografía Doppler venosa, se hizo el diagnóstico de enfermedad de Behçet asociada a trombosis venosa profunda. Con el tratamiento con colchicina y prednisolona, presentó una evolución clínica favorable.

Referencias

- Behçet H. Some observations on the clinical picture of the so-called triple symptom complex. *Dermatologica*. 1940;81:73-83.
- Erdemir AD, Oncel O. Prof. Dr. Hulusi Behçet (a famous Turkish physician) (1889-1948) and Behçet's disease from the point of view of the history of medicine and some results. *J Intl Soc Hist Islamic Med*. 2006;5:51-63.
- Tsai J, Chen GS, Lu YW, Wu CS, Lan CC. Late-onset Behçet's disease does not correlate with indolent clinical course: Report of seven Taiwanese patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:596-600.
- Pay S, Simsek I, Erdem H, Dinç A. Immunopathogenesis of Behçet's disease with special emphasize to the possible role of antigen presenting cells. *Rheumatol Int*. 2007;27:417-24.
- Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 2007;48:573-85.
- Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:38-42. Evereklioglu C. Current concepts in the etiology and treatment of Behçet's disease. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:297-350.
- Calgüneri M, Oztürk MA, Ertenli I, Kiraz S, Apra S, Ozbalkan Z. Effects of interferon a treatment on the clinical course of refractory Behçet's disease: An open study. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:492-3.
- Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet's disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:1656-62.