

Colitis de Behçet

RESUMEN

Paciente femenina de 27 años de edad, quien inició su padecimiento con úlceras orales que fueron aumentando de tamaño y aparecieron en otras regiones anatómicas, incluida la región perianal y la mucosa vaginal, por lo que se sospechó la enfermedad de Behçet. La colonoscopia reportó úlceras en la mucosa del colon, de la que se tomó biopsia y se determinó vasculitis leucocitoclástica en relación con colitis de Behçet; se comunica este caso por la baja incidencia de colitis por enfermedad de Behçet.

Palabras clave: colitis de Behçet.

Salvador Alonso Gutiérrez-Ávila¹
Andrés Domínguez-Borgua²
Alfredo Valenzuela-Plata³
Jair Francisco Martín-Ramírez⁴

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Jefe del servicio de Medicina Interna y profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna.

³ Médico internista y profesor adjunto del curso de Medicina Interna.

⁴ Residente de tercer año de Medicina Interna.

Hospital Regional Tlalnepantla, ISSEMyM, Estado de México.

Behçet's Colitis

ABSTRACT

A 27-year-old female patient, who started with oral ulcers, which increased in size and affected other anatomical regions, including perianal and vaginal mucosa, so it was suspected Behçet's disease. Colonoscopy reported ulcers in colonic mucosa, from which the biopsy determined leucocytoclastic vasculitis regarding Behçet's colitis; because of the low incidence of colitis due to Behçet's disease, we decided to report this case.

Key words: Behçet's colitis.

Recibido: 9 de septiembre 2013

Aceptado: febrero 2014

Correspondencia

Dr. Salvador Alonso Gutiérrez Ávila
Hospital Regional Tlalnepantla
Avenida Paseo de Ferrocarril esquina con Indeco
54090 Tlalnepantla de Baz, Estado de México
gem_med@live.com.mx jair_13@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Gutiérrez-Ávila SA, Domínguez-Borgua A, Valenzuela-Plata A, Martín-Ramírez JF. Colitis de Behçet. Med Int Méx 2014;30:329-334.

Paciente femenina de 27 años de edad, originaria y residente del Estado de México, profesora, católica, soltera. Negó antecedentes heredofamiliares y personales patológicos. Refirió haber iniciado su padecimiento en marzo de 2013 con úlceras en la orofaringe, inicialmente sin dolor, mismas que aumentaron paulatinamente de tamaño hasta ser de alrededor de 0.5 cm y posteriormente se acompañaron de dolor y halitosis importante; acudió con un médico, quien inició tratamiento antibiótico no especificado; la biometría hemática reportó linfopenia, por lo que se agregó al tratamiento un antiviral con lo que la paciente obtuvo mejoría parcial y disminución del tamaño de las úlceras orales. Un mes después padeció nuevamente el cuadro clínico con las mismas características; sin embargo, no buscó atención médica. En mayo de 2013 tuvo un tercer brote de úlceras orales, en esa ocasión con lesiones ulcerosas de incluso 0.5 cm en ambos carrillos, el borde lateral de la lengua y el velo del paladar; negó tener fiebre u otro síntoma asociado, acudió a Urgencias del Hospital Regional Tlalnepantla donde fue valorada por el servicio de Otorrinolaringología, que inició tratamiento con cefalexina y antiinflamatorio no esteroide. Se completó el tratamiento durante siete días, con aumento de las lesiones, por lo que acudió nuevamente al servicio de Urgencias del mismo Hospital, fue revalorada por el servicio de Otorrinolaringología y se decidió su ingreso para que recibiera tratamiento por faringitis pultácea con cefuroxima. Dos días después del ingreso de la paciente a cargo del servicio de Otorrinolaringología, tuvo evacuaciones líquidas, no fétidas, con secreción mucosa, acompañadas de rastros hemáticos, por lo que se solicitó valoración por parte del servicio de Medicina Interna. A la exploración física destacó la caída de cabello de manera abundante, hiperemia conjuntival bilateral de predominio en el ojo derecho con discretas secreciones, así como úlceras orofaríngeas de 0.3 a 0.5 cm, con fondo blanquecino, dolorosas a la palpación, con borde indurado y eritematoso. A la exploración de los genitales

llamó la atención el eritema y edema vulvar, con úlceras de 0.4 cm, aproximadamente, en los labios menores y la cara interna de los labios mayores, así como en la horquilla vulvar; tenía leucorrea no fétida y sangrado a la manipulación. A la exploración anal se encontró exudado, con úlcera en la región anal aproximadamente a las 09:00 horas; con dolor a la exploración al tacto rectal y rastros de sangre en el guante explorador por lo que se decidió ingresarla a cargo del servicio de Medicina Interna para iniciar el protocolo de estudio por enfermedad ulcerosa recurrente (Figuras 1 a 4).

Al ingreso al servicio de Medicina Interna se realizó biometría hemática que reportó leucocitosis, química sanguínea con hipocaliemia, pruebas de función hepática y perfil reumático normales. Ante la sospecha de probable collagenopatía se solicitaron: c-ANCA, p-ANCA, ANA, anticuerpos anti-DNA nativo, que fueron negativos. Se solicitó panel viral para hepatitis A, B y C, así como TORCH y ELISA para VIH, que también fueron negativos. Se solicitó valoración por el servicio de Oftalmología que reportó uveítis anterior derecha. Ante la persistencia de los síntomas referidos, se solicitó panendoscopia



Figura 1. Úlcera en el labio inferior.



Figura 2. Úlceras orales recurrentes.



Figura 3. Úlceras genitales.

que reportó: gastritis crónica moderada con actividad leve, asociada con infección por *H. pylori*, colitis crónica agudizada con moderada ulceración, proctitis crónica leve con escasa laceración de la mucosa, úlceras en todo el tubo digestivo, de bordes bien delimitados, con datos de inflamación leve de predominio en el



Figura 4. Úlceras rectales.

colon distal; se solicitó biopsia de las lesiones comentadas y de la úlcera en el labio inferior y la úlcera vulvar. El estudio histopatológico de las lesiones reportó, en general: inflamación aguda y crónica, con datos de vasculitis leucocito-clástica, con tejido de granulación compatible con enfermedad de Behçet. Por los hallazgos histopatológicos asociados con los síntomas y los hallazgos en la exploración física se sugirió el diagnóstico de enfermedad de Behçet; se realizó prueba de patergia que fue positiva a las 48 horas de su realización. La paciente fue enviada al servicio de Reumatología del Centro Médico Toluca con diagnóstico definitivo de colitis de Behçet, mismo que fue corroborado. En el Centro Médico Toluca se inició tratamiento con esteroide y ciclosporina, con remisión de las lesiones; actualmente la paciente se encuentra en seguimiento, tratamiento y control a través de la consulta externa de Medicina Interna.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behçet es una vasculitis sistémica que se distingue por úlceras genitales y orales recurrentes; con manifestaciones oculares inflamatorias, en algunos casos con manifesta-

ciones en las articulaciones, la piel, el sistema nervioso central y el aparato gastrointestinal.^{1,2} La causa no está completamente establecida y no existen criterios diagnósticos definitivos; sin embargo, el diagnóstico es fundamentalmente clínico. La prevalencia de manifestaciones intestinales se ha reportado en diversas series como menor a 2%. En el caso comunicado, se llegó al diagnóstico de enfermedad de Behçet tomando en cuenta el protocolo de estudio de úlceras orales recurrentes, llama la atención las manifestaciones intestinales que finalmente sugirieron colitis de Behçet; la paciente tuvo prueba de patergia positiva, lo que podría sugerir un origen étnico mediterráneo, a pesar de no haberlo reportado en la historia clínica. Actualmente la paciente está asintomática, en tratamiento con esteroides e inhibidores de calcineurina. No ha tenido nuevamente manifestaciones intestinales.

Epidemiología

La enfermedad de Behçet tiene mayor prevalencia en los países que integran la franja del Mediterráneo y Asia del Este, donde se reporta como causa importante de aumento de la morbilidad. Turquía es el país con mayor incidencia en todo el mundo, se estima una prevalencia de 110 a 420 por cada 100,000 habitantes; en estas poblaciones la enfermedad de Behçet tiene las formas más severas, entre ellas, la colitis de Behçet.³

Origen

Se desconoce la causa específica de la enfermedad de Behçet;⁴ sin embargo, la teoría mas aceptada de la patogénesis indica un factor infeccioso como desencadenante, que provoca una respuesta inflamatoria en la que participan linfocitos T y citocinas, como el interferón gamma;¹² lo anterior se acompaña de susceptibilidad genética del huésped y factores de riesgo ambiental que contribuyen a la respuesta inflamatoria.⁵

Patología

La lesión histopatológica común de la enfermedad de Behçet es la vasculitis, particularmente perivascular. Las lesiones se distinguen por infiltrado linfocítico y monocítico perivascular.^{4,21}

Manifestaciones clínicas

Las úlceras orales recurrentes son la manifestación más frecuente e inicial de la enfermedad de Behçet, la zonas afectadas más comunes son la lengua, los labios y la region gingival;⁵ en algunas ocasiones abarcan el paladar y las amígdalas. Las úlceras genitales ocurren en 72 a 94% de los casos y son morfológicamente similares a las úlceras orales, en las mujeres generalmente afectan la region vulvar, mientras que en los hombres la zona más afectada es el escroto.^{4,5} Existen también manifestaciones oculares que se reportan en 30 a 70% de los pacientes y son más comunes y más severas en el sexo femenino.¹⁹ La enfermedad ocular generalmente es bilateral, pero puede manifestarse también de manera unilateral; se reportan de manera importante uveítis anterior y posterior, en algunos casos con datos de neoformación retiniana. Cuando hay manifestaciones cutáneas ocurren en forma de eritema nodoso en 80% de los casos, sobre todo en el sexo femenino. El signo de patergia,²² dato particular de la enfermedad, se manifiesta como una pápula a las 48 horas de haber aplicado solución salina inyectada en la piel, este signo es específico de enfermedad de Behçet y es positivo sólo en 60% de pacientes con origen mediterráneo. Pueden sobrevenir otras manifestaciones cardiacas, vasculares y en el sistema nervioso central que no son frecuentes (menos de 10% de los casos). En el aparato gastrointestinal se reportan manifestaciones clínicas en menos de 2% de los casos,^{14,16} según las series reportadas. El cuadro más aparatoso, denominado colitis de Behçet, consiste en úlceras a través de todo el tubo gastrointestinal, de predominio en la re-

gión distal del colon, específicamente la región ileocecal;⁶ las úlceras son generalmente largas, con bordes bien definidos, con mínimos datos de inflamación, pueden extenderse hasta la serosa y en algunos casos pueden generar fístulas o perforación. Se diferencia completamente de la enfermedad de Crohn por las lesiones macroscópicas observadas a través del endoscopio.¹⁸ Las biopsias de las lesiones en la colitis de Behçet generalmente reportan vasculitis, con infiltrado linfocitario perivascular.⁷⁻⁸ Otras manifestaciones gastrointestinales incluyen anorexia, náusea, vómito, evacuaciones disminuidas en consistencia y dolor abdominal.⁹

Diagnóstico

No hay un examen específico para diagnosticar la enfermedad de Behçet, el diagnóstico es fundamentalmente clínico. En 1990 el Grupo Internacional de Estudio de la Enfermedad de Behçet publicó una serie de criterios (Cuadro 1),^{19,20} mismos que se han adoptado casi universalmente para realizar el diagnóstico de enfermedad de Behçet.

Diagnóstico diferencial

Entre los diagnósticos diferenciales que se deben considerar están los siguientes: síndrome de Reiter, sarcoidosis, síndrome de Stevens-Johnson y lupus eritematoso sistémico.⁹⁻¹¹

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de enfermedad de Behçet

Úlceras orales recurrentes	Mayor, menor o herpetiforme, tres o más episodios en un periodo de 12 meses
Más dos de las siguientes manifestaciones:	
Úlceras genitales	Úlceras aftosas de repetición
Lesiones oculares	Uveítis anterior-posterior, vasculitis retinal
Lesiones cutáneas	Eritema nudoso, pseudofoliculitis papulopustular o acneiforme
Prueba de patergia	> 2 mm a las 24 a 48 horas

Tratamiento

Aunque en la actualidad existen muchos esquemas terapéuticos, la mayor parte de las series se generaron de manera empírica.¹⁵ El principal objetivo del tratamiento es el control de los síntomas, la rápida y temprana supresión de la inflamación y la prevención de daño a otros órganos; el tratamiento incluye fármacos antiinflamatorios y agentes inmunosupresores.^{15,23} Los fármacos que han reportado mejores resultados son los esteroides sistémicos en combinación con inhibidores de la calcineurina. Los esteroides frecuentemente se prescriben para el tratamiento de las exacerbaciones, incluidas la uveítis y las manifestaciones neurológicas. La ciclosporina, un inhibidor de la calcineurina, se ha administrado con resultados favorables en pacientes con enfermedad ocular, disminuyendo la severidad de la uveítis; también se reporta con efectos favorables en el alivio de las manifestaciones mucocutáneas.

REFERENCIAS

- Behcet H. Uber rezidivierende, aphthose, du"rch ein Virus verursachte Geshwure am Munde, am Auge und an den Genitalien. Dermatologische Wochenschrift 1937;36:1152-1157.
- Idil A, Gurler A, Boyvat A, et al. The prevalence of Behçet's disease above the age of 10 years. The results of a pilot study conducted at the Park Primary Health Care Center in Ankara, Turkey. Ophthalmic Epidemiology 2002;9:325-331.
- Azizlerli G, Akdag Kose A, Sarica R, et al. Prevalence of Behçet's disease in Istanbul, Turkey. Int J Derm 2003;42:803-806.
- Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behçet's disease. N Engl J Med 1999;341:1284-1291.
- Jacyk WK. Behcet's disease in South African blacks: report of five cases. J Am Acad Dermatol 1994;30:869-873.
- Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. J Clin Gastroenterol 2000;30:144-154.
- Jorizzo JL, Abernethy JL, White WL, et al. Mucocutaneous criteria for the diagnosis of Behçet's disease: an analysis of clinicopathologic data from multiple international centers. J Am Acad Dermatol 1995;32:968-976.
- Kyle SM, Yeong ML, Isbister WH, Clark SP. Bechet's colitis: a differential diagnosis in inflammations of the large intestine. Australian New Zealand J Surg 1991;61:547-550.

9. Soy M, Erken E, Konca K, Ozbek S. Smoking and Behcet's disease. *Clin Rheumatol* 2000;19:508-509.
10. Scheid P, Bohadana A, Martinet Y. Nicotine patches for aphthous ulcers due to Behcet's syndrome. *N Engl J Med* 2000;343:1816-1817.
11. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, et al. The long-term mortality and morbidity of Behcet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Baltimore: Medicine*, 2003;82:60-76.
12. Muhaya M, Lightman S, Ikeda E, et al. Behcet's disease in Japan and in Great Britain: a comparative study. *Ocular Immunol Inflamm* 2000;8:141-148.
13. Tolia V, Abdullah A, Thirumoorthi MC, Chang CH. A case of Behcet's disease with intestinal involvement due to Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1989;84:322-325.
14. Naganuma M, Iwao Y, Inoue N, et al. Analysis of clinical course and long-term prognosis of surgical and nonsurgical patients with intestinal Behcet's disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2848-2851.
15. Adler YD, Mansmann U, Zouboulis CC. Mycophenolate mofetil is ineffective in the treatment of mucocutaneous Adamantiades-Behcet's disease. *Dermatology* 2001;203:322-324.
16. Chan TM, Li FK, Tang CS, et al. Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *Hong Kong-Guangzhou Nephrology Study Group. N Engl J Med* 2000;343:1156-1162.
17. Masugi J, Matsui T, Fujimori T, Maeda S. A case of Behcet's disease with multiple longitudinal ulcers all over the colon. *Am J Gastroenterol* 1994;89:778-780.
18. Kim JH, Choi BI, Han JK, Choo SW, Han MC. Colitis in Behcet's disease: characteristics on double-contrast barium enema examination in 20 patients. *Abdom Imaging* 1994;19:132-136.
19. Verity DH, Wallace GR, Vaughan RW, Stanford MR. Behcet's disease: from Hippocrates to the third millennium. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1175-1183.
20. Carreño Pérez L. Enfermedad de Behçet. *An Med Interna* 2001;18:5-10.
21. Koc Y, Gullu I, Akpek G, Akpolat T, et al. Vascular involvement in Behcet's disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-410.
22. Alpsoy E, Elpek G, Yilmaz F. Androgen receptor levels of oral and genital ulcers and skin pathergy test in patients with Behçet's disease. *Dermatology* 2005;210:31.
23. Kurokawa M, Suzuki N. Behçet's disease review. *Clin Exp Med* 2004;4:10-20.