

Enfermedad de Behçet

Joan Calzada-Hernández

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona

Calzada-Hernández J. Enfermedad de Behçet. Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:201-212.



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

RESUMEN

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria sistémica, que se manifiesta clásicamente por la tríada aftas orales, úlceras genitales y uveítis. Cursa con vasculitis de vaso variable que puede afectar prácticamente a cualquier órgano y que ocasiona una gran heterogeneidad de manifestaciones clínicas. Las manifestaciones oculares, neurológicas y vasculares determinan el pronóstico de la enfermedad. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son las articulares, las cutáneas y las digestivas. Su fisiopatología no está clara, pero en los últimos años tiende a considerarse como una entidad en el espectro de la autoinflamación. Puesto que no existe ninguna prueba diagnóstica de confirmación, el diagnóstico es clínico. Se han publicado los primeros criterios clasificatorios específicos para la EB pediátrica. Dada la variabilidad clínica, no existe un tratamiento único, sino que debe individualizarse en función de las manifestaciones de la enfermedad.

Palabras clave: enfermedad de Behçet; síndrome de Behçet; úlceras orales; úlceras genitales; uveítis.

Behçet's disease

ABSTRACT

Behçet's disease (BD) is a systemic inflammatory disease typically manifesting with the classic triad of oral ulcers, genital ulcers and uveitis. It is a variable vessel vasculitis that can affect practically any organ, giving rise to a very heterogenous clinical spectrum. The prognosis of the disease depends on the ocular, neurologic and vascular manifestations. Other clinical features, such as articular, cutaneous and gastrointestinal manifestations are also frequent. The pathophysiology is unclear, but in recent years it has come to be considered a disease within

the spectrum of autoinflammatory disorders. In the absence of any confirmatory tests, the diagnosis is based on clinical criteria. Specific classification criteria specific for paediatric EB have been published for the first time. Given its clinical variability, there is no single treatment for the disease, and its management should be individualised based on the presentation.

Key words: disease Behçet; Behçet syndrome; oral ulcers; genital ulcers; uveitis.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria sistémica que cursa con vasculitis y con características en el espectro de la autoinflamación^{1,2}. La vasculitis en la EB es de vaso variable, y puede afectar a cualquier vaso ya sean arterias o venas^{3,4}. En 1930, Benediktos Adamantiades ya describió el caso clínico de un hombre de 20 años con uveítis bilateral, úlceras orogenitales, tromboflebitis y artritis. Tras esta primera publicación fue descrita por primera vez de forma completa y como entidad nosológica diferenciada por Hulusi Behçet en 1937 en forma de la tríada clásica estomatitis aftosa, ulceración genital y uveítis.

2. EPIDEMIOLOGÍA

La mayor prevalencia de la EB se observa en el territorio que clásicamente comprende la “ruta de la seda” y es máxima en los países de oriente medio como Turquía (370 casos/100 000 habitantes), Israel (146 casos/100 000 habitantes; población drusa) o Irán (80 casos/100 000 habitantes). En España la prevalencia es de 6,4 casos/100 000 habitantes⁵.

El 6,9% de los casos de EB son pediátricos (EB pediátrica) y entre el 5,4 y el 13% inician las manifestaciones clínicas de la enfermedad antes

de los 16 años de edad (EB de inicio infantil), con una edad media de $7,8 \pm 4,39$ años. La edad media de inicio de la enfermedad es, de forma global entre los 25 y 30 años y en aquellos casos de debut pediátrico, los 12 años. La EB tiene igual frecuencia entre hombres y mujeres, aunque con alguna diferencia geográfica (algo más frecuente en mujeres en Japón, y en hombres en medio oriente)^{1,6,7}.

3. FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la EB no es conocida. Su distribución epidemiológica ha sugerido la existencia de un contexto favorecedor de enfermedad, probablemente de origen multifactorial, en forma de predisposición genética y posibles agentes ambientales. Además, en el 15-20% de los pacientes existen antecedentes familiares de EB y se ha demostrado la asociación al HLA-B51 en el 44% de los pacientes (hasta el 80% en algunas poblaciones). La presencia de alelo HLA-B51 se ha asociado a mayor riesgo de EB, *odds ratio*: 5,78 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 5,00 a 6,67). Asimismo, se ha demostrado la asociación genética de la EB con genes como *IL-10*, *IL-23R*, *IL-12RB2*, *ERAP1* o *MEFV*^{7,8}.

En la actualidad se considera una condición de origen multifactorial en el que la alteración en la inmunidad innata juega un papel fundamen-

tal y en la que confluyen una situación disfunción endotelial e hiperestimulación neutrofílica. El infiltrado inflamatorio es típicamente perivasculare, con leucocitoclastia, necrosis fibrinoide obliterativa y trombosis con infiltración neutrofílica de capilares, venas y arterias de todos los tamaños. La infiltración linfocítica puede verse de forma más tardía.

Desde la descripción de la EB se han postulado diversos agentes como desencadenantes de la reacción inflamatoria, entre estos, diversos agentes infecciosos (virus herpes simple, estreptococos, estafilococos, *Escherichia spp.* o parvovirus B19, entre otros), sin resultados concluyentes.

La ausencia de autoanticuerpos en la EB, el rol determinante de la inmunidad innata y la descripción de algunas entidades monogénicas con cuadros clínicos Behçet-like acercan la EB al concepto de autoinflamación. Patkák *et al.* clasifican la EB en su continuum expandido de autoinflamación como enfermedad, con manifestaciones mixtas con asociación a HLA de clase I y componente de autoinflamación⁹. En los últimos años, se ha descrito la haploinsuficiencia de A20, producida por mutación en el gen *TNFAIP3*¹⁰.

4. PRESENTACIÓN CLÍNICA

El cuadro clínico de la EB es muy heterogéneo, observándose notables diferencias entre grupos etarios y entre las diferentes zonas geográficas. Las manifestaciones clínicas se suelen presentar con un patrón recurrente que alterna periodos de actividad y remisión y el curso es difícil de predecir.

Aftas orales. Ocurren la práctica totalidad de los pacientes (96-100%) y es la primera mani-

festación de la enfermedad en el 81% de los casos^{1,6}. Puede ser la única manifestación de la enfermedad durante años antes de la aparición de otras manifestaciones clínicas. En los criterios clasificatorios actuales y a diferencia de criterios anteriores, no son imprescindibles para el diagnóstico de la EB^{1,11-13}. Son aftas dolorosas, de entre 2 y 10 mm de diámetro, con borde eritematoso y pueden estar cubiertas con pseudomembrana amarillenta. Suelen aparecer en la zona gingival, mucosa orolabial, orofaringe en pilares anteriores y en la lengua. Curan en 5-10 días, sin dejar cicatriz (**Figura 1**).

Úlceras genitales. Aparecen en el 55-83 % de los pacientes. Son más frecuentes en niñas que en niños y su edad media de presentación son los 11-12 años^{1,6,14}. Aparecen en cualquier localización de la mucosa genital o en la piel del área genital (periné, zona externa de labios mayores, prepucio, escroto o zona perianal). Generalmente son de mayor tamaño que las aftas orales, tienen márgenes irregulares y son de mayor profundidad. Son dolorosas y pueden dejar cicatriz. En los niños se puede observar asociación a epididimitis (**Figura 1**).

Manifestaciones cutáneas. Presentes en el 22-53 % de los pacientes^{1,6,14}. Puede aparecer eritema nodoso, generalmente en el sexo femenino, y de características clínicas habituales. Además, puede observarse pseudofoliculitis o nódulos acneiformes.

Afectación ocular. Ocurre en el 35-45 % de los pacientes con EB pediátrica y es más frecuente en el sexo masculino^{1,6}. La uveítis es la principal manifestación ocular de la enfermedad. Se trata de una uveítis aguda con ojo rojo doloroso y en que se puede observar hipopion. Generalmente se presenta en forma de panu-

Figura 1. Aftas orales y genitales en pacientes pediátricos en enfermedad de Behçet



veitis (54-61,3%) o uveítis posterior (28-42,1%), aunque puede aparecer también como uveítis anterior (4,8-31%) o intermedia (2%). La afectación es habitualmente bilateral y la vasculitis retiniana frecuente. La afectación ocular es un determinante importante en el pronóstico de la EB. Puede producir múltiples secuelas como sinequias posteriores, cataratas o edema macular quístico.

Manifestaciones articulares. Los síntomas articulares en la EB pediátrica aparecen en un 47,8-56% de los pacientes, en forma de artral-

gias o artritis, generalmente de grandes articulaciones. La artritis es típicamente no erosiva, periférica en el 47,4% de los casos y afecta al esqueleto axial en el 16,7%^{1,6,14}.

Manifestaciones gastrointestinales. Ocurren en el 40,4-58,7% de los pacientes^{1,6,14}. Los principales síntomas son el dolor abdominal inespecífico, diarrea (que puede ser sanguinolenta), náuseas y vómitos. Puede ocurrir afectación inflamatoria con ulceración mucosa en cualquier parte del tubo digestivo. La afectación es más frecuente en el íleo y disminuye la frecuencia

de afectación de forma distal, siendo la menor en el recto. Debe establecerse el diagnóstico diferencial con enfermedad inflamatoria intestinal.

Afectación neurológica. El síntoma neurológico más frecuente es la cefalea, que se presenta en el 43,6% de los pacientes pediátricos. Para considerar la cefalea de forma feaciente como secundaria a afectación neurológica en contexto de neurobehçet, esta debe acompañarse de otras manifestaciones clínicas neurológicas, hallazgos radiológicos en resonancia magnética o alteraciones en el estudio de líquido cefalorraquídeo.

Entre el 5 y el 30% de los pacientes pediátricos con EB presentan manifestaciones neurológicas una vez excluida la cefalea^{1,6,14}. La presentación clínica del neurobehçet es heterogénea. Aparece de media a los 11,8 años de edad. En aquellos pacientes pediátricos que presentan manifestaciones neurológicas, estas ocurren de forma más precoz en el curso de la enfermedad que en los pacientes adultos. Aunque en el 5% de los pacientes está presente al debut de la enfermedad, generalmente ocurre unos 10-15 meses después del inicio de la EB. Clásicamente se describen los patrones de afectación parenquimatosa o no-parenquimatosa.

- Parenquimatosa: lesiones inflamatorias de predominio en tronco encefálico, pudiendo afectar también a los ganglios de la base, médula espinal y hemisferios cerebrales. Las lesiones son de distribución asimétrica, frecuentemente con edema perilesional y captan contraste. Clínicamente se presentan generalmente de forma aguda o subaguda, con síndrome meníngeo, meningoencefalitis, síntomas de tronco

cerebral, convulsiones y/o síndrome piramidal, en correlación con la localización de la lesión. La evolución posterior puede presentar un curso crónico en algunos pacientes, que además puede incluir cambios de personalidad u otras manifestaciones neuropsiquiátricas.

- No parenquimatosa: predomina la afectación vascular en forma de trombosis de senos cerebrales, de vasos intracraneales o aparición de aneurismas. El inicio suele ser más agudo y puede cursar con síndrome de hipertensión intracraneal (especialmente en casos de trombosis de senos). En pacientes con afectación vascular cerebral debe descartarse la existencia de afectación vascular extracraneal.

Manifestaciones vasculares. La afectación vascular en la EB se puede producir en cualquier localización de árbol arterial o venoso, aunque la afectación venosa es más frecuente. La trombosis venosa ocurre en el 15,4% de los pacientes pediátricos con EB y se puede presentar en forma de tromboflebitis superficial, trombosis venosa profunda, trombosis de la vena central de la retina, trombosis de venas cavas u otras venas afluentes. El tromboembolismo pulmonar es muy infrecuente. La trombosis arterial ocurre en el 2,6% de los pacientes y ocurre en forma de trombosis o aneurismas de cualquier localización^{1,6}.

Fiebre. Pueden aparecer episodios recurrentes de fiebre en el 43% de los pacientes con EB pediátrica. Cuando ocurren, las aftas orales acompañantes no son infrecuentes. La fiebre también puede acompañar la aparición de manifestaciones vasculares, neurológicas o articulares^{1,6}.

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EB es clínico y supone un reto dada la variabilidad de la sintomatología y el amplio ejercicio de diagnóstico diferencial que conlleva. Una muestra de ello es el habitual retraso diagnóstico, entre 2,7 y 6 años de mediana según las series entre el inicio de los síntomas y la determinación del diagnóstico de EB^{1,6,14}.

La heterogeneidad clínica de la EB ha llevado a la publicación de hasta 18 criterios clasificatorios o diagnósticos. Esta variabilidad clínica supone que los diferentes criterios tengan diferentes sensibilidad y especificidad en función de la población en la que se apliquen.

Los criterios del Grupo Internacional de Estudio de la EB (International Study Group [ISG]), publicados inicialmente en 1990 y del Grupo Internacional para la revisión de los criterios internacionales para la EB (International Criteria for Behçet's Disease [ICBD]) de 2006 (revisados en 2014) siguen siendo la base del diagnóstico (Tabla 1)¹¹⁻¹³. Según datos publicados por Nanthapisal *et al.*, los criterios ISG 1990 tienen una sensibilidad del 17% (IC 95: 6 a 28) para el diagnóstico de EB pediátrica y los criterios ICBD del 80% (IC 95: 67 a 93)¹⁴.

El Pediatric Behçet's Disease Group (PEDBD) publicó en 2015 los primeros criterios clasificatorios de EB pediátrica¹. Su definición se hizo sobre una cohorte inicial de 219 pacientes diagnosticados de EB. Un grupo de expertos revisó los cuadros clínicos y considero que en 156 pacientes el diagnóstico de EB quedaba confirmado, mientras en el resto solo era probable o incierto. Tras consenso del panel de expertos, las manifestaciones clínicas asociadas

a la consideración de diagnóstico definitivo de EB fueron contempladas para su inclusión como criterio clasificatorio de EB (Tabla 2). Estos criterios clasificatorios del PEDBD tienen una sensibilidad del 91,7%, pero una especificidad del 42,9% para el diagnóstico de EB. La adición de la prueba de patergia no aumenta la especificidad (sensibilidad 96,2% y especificidad 41,3%). Cabe recordar que la positividad del HLA-B51 no forma parte de los criterios de clasificación de EB.

En todos los pacientes con sospecha de EB se debe realizar:

- Anamnesis completa y dirigida a la detección o exclusión de sintomatología en referencia a los principales órganos o sistemas diana de la enfermedad.
- Analítica sanguínea: hemograma, bioquímica general, pruebas de coagulación, evaluación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG], proteína C reactiva [PCR]), marcadores de citolisis (lactato deshidrogenasa [LDH], creatinquinasa [CPK]), proteínas totales, albúmina, estudio inmunológico básico (inmunoglobulinas, C3, C4), HLA-B51.
- No existe ningún marcador analítico específico de EB. De forma aislada, ni la positividad ni la negatividad del HLA-B51 confirman ni descartan el diagnóstico de EB; sino que el resultado debe interpretarse en el conjunto de los hallazgos clínicos y analíticos.
- Estudio básico de orina.
- Exploración física completa por aparatos. Especial atención a la exploración genital en busca de lesiones activas o cicatrices de

Tabla 1. Criterios ISG, ICBD e ICBD revisados para el diagnóstico de EB

Criterios del Grupo Internacional de Estudio (ISG) para el diagnóstico de enfermedad de Behçet (1990)¹¹	
Criterio	Características
Úlceras orales recurrentes	Aftas menores, mayores o herpetiformes, observadas por el médico o el paciente. Deben haber recurrido al menos 3 veces en un periodo de 12 meses
Más dos de los siguientes criterios:	
Úlceras genitales	Ulceración aftosa o cicatrización, observadas por el médico o el paciente
Lesiones oculares	Uveítis anterior, uveítis posterior o células en el vítreo observadas en lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana observadas por un oftalmólogo
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso observado por el médico o el paciente, pseudofoliculitis, o lesiones papulopustulares; o nódulos acneiformes observados por el médico en pacientes post adolescentes sin tratamiento con corticoides
Prueba de patergia positiva	Leída por el médico a las 24-48 horas
Deben descartarse otras causas para los hallazgos anteriores	
International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) del International Team for Revision of the ICBD (2006)¹²	
Signo/síntoma	Puntos
Aftosis oral	1
Aftosis genital	2
Lesiones oculares: uveítis anterior, uveítis posterior, o vasculitis retiniana	2
Lesiones cutáneas pseudofoliculitis, eritema nodoso	1
Lesiones vasculares: flebitis superficial, trombosis venosa profunda, trombosis venosa central trombosis arterial, aneurisma	1
Prueba de patergia	1
El diagnóstico de enfermedad de Behçet se establece con una puntuación de ≥ 3 puntos	
Criterios de clasificación ICBD revisados, del International Team For The Revision of The International Criteria (ITR- ICBD) (2010, publicados 2014)¹³	
Signo/síntoma	Puntos
Aftosis oral	2
Aftosis genital	2
Lesiones oculares	2
Lesiones cutáneas	1
Manifestaciones vasculares	1
Manifestaciones neurológicas	1
Prueba de patergia positiva*	1*
*La prueba de patergia es opcional. Si se realiza, suma 1 punto en caso de positividad	
El diagnóstico de enfermedad de Behçet se establece con una puntuación de ≥ 4 puntos	

Tabla 2. Criterios clasificatorios de consenso para enfermedad de Behçet pediátrica (grupo PEDBD)¹

Ítem	Descripción
Aftosis oral recurrente	≥3 ataques/año
Ulceración o aftosis genital	Típicamente con cicatriz
Afectación cutánea	Foliculitis necrótica, lesiones acneiformes, eritema nodoso
Afectación ocular	Uveítis anterior, uveítis posterior, vasculitis retiniana
Signos neurológicos	A excepción de cefalea aislada
Afectación vascular	Trombosis venosa, trombosis arterial, aneurisma arterial
≥ 3 ítems son necesarios para la clasificación de enfermedad de Behçet pediátrica	

PEDDB: pediatric Behçet disease.

lesiones previas. Valoración por Ginecología si es preciso.

- Valoración oftalmológica, incluso en ausencia de síntomas oculares.
- Valoración cardiológica (electrocardiograma y ecocardiografía), incluso en ausencia de síntomas.

La prueba de patergia no es imprescindible para el diagnóstico. Se realiza mediante punción intradérmica oblicua de 5 mm con aguja de 20 gauges en la cara ventral del antebrazo, en una zona sin vello. El resultado es positivo si se observa pápula/pústula de más de 2 mm en el punto de punción a las 24-48 horas (**Figura 2**).

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos en el estudio inicial determinarán el resto del estudio diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de la EB es amplio y debe adaptarse a cada situación clínica. La **Tabla 3** resume las principales entidades a considerar en el diagnóstico diferencial.

En el año 2016, Zhou *et al.* describieron la haploinsuficiencia de A20 (HA20), una entidad autoinflamatoria descrita tras la detección de mutaciones germinales heterocigotas de alta penetrancia en el gen *TNFAIP3* en pacientes que presentaban sintomatología propia de EB o cuadro Behçet-like desde la infancia, en

Figura 2. Lesión de patergia



forma de inflamación sistémica con fiebre, úlceras orales y genitales recurrentes, artritis o artralgiás, inflamación ocular con vasculitis retiniana y manifestaciones gastrointestinales principalmente en forma de colitis¹⁰. En casos de EB con agregación familiar y en casos de debut a edades muy tempranas debe considerar el estudio genético (*TNFAIP3*) para descartar HA20.

6. TRATAMIENTO

Dada la heterogeneidad de la enfermedad, el tratamiento de la EB debe ser individualizado, teniendo en cuenta las manifestaciones

clínicas y su gravedad, las diferencias clínicas y pronósticas asociadas al sexo y la edad del paciente. El perfil de efectos adversos de cada fármaco y las preferencias del paciente juegan un papel importante en la definición del plan terapéutico.

El tratamiento debe ir dirigido al control rápido de los brotes, minimización de reagudizaciones y prevención de secuelas. Es imprescindible el manejo multidisciplinar con colaboración de las diferentes especialidades implicadas. La European League Against Rheumatism (EULAR) publicó en 2008 unas recomendaciones de consenso que han sido actualizadas en 2018¹⁵ (Tabla 4).

Tabla 3. Principales entidades en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Behçet pediátrica

Dermatológica	Sistémicas/reumatológicas
<ul style="list-style-type: none"> • Aftosis compleja • Estomatitis oral recurrente • Enfermedades ampollosas (pénfigo, penfigoide, etc.) • Liquen plano 	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Artritis reactiva • Espondiloartropatías seronegativas • Enfermedad mixta del tejido conectivo • Sarcoidosis • Síndrome MAGIC • Síndrome antifosfolípido
Gastrointestinales	
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria intestinal • Enfermedad celíaca 	
Infeciosas	Enfermedades autoinflamatorias
<ul style="list-style-type: none"> • Virus herpes simple • Toxoplasmosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre mediterránea familiar • Haploinsuficiencia de A20 • Síndrome PFAPA • Síndrome hiper-IgD • Síndrome PAPA
Hematológicas	Otras
<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia clínica • Linfoma • Síndrome de Sweet 	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de hierro, ácido fólico o vitamina B₁₂ • Fármacos
Neurológicas	
<ul style="list-style-type: none"> • Esclerosis múltiple 	

MAGIC: *mouth and genital ulcers with inflamed cartilage*; **PFAPA:** *periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*; **PAPA:** *pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne*.

Tabla 4. Líneas generales del tratamiento de la enfermedad de Behçet (incluye recomendaciones EULAR 2018 para el tratamiento de la enfermedad de Behçet^{a)}¹⁵

Manifestaciones	Tratamiento
Aftosis orogenital	<p><i>Tratamiento del brote:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento sintomático: solución acuosa de lidocaína al 2%, cocimiento de llantén, corticoides tópicos • Mantener buena higiene oral. Seguimiento odontológico periódico • En aftosis intensa puede ser necesario el uso de corticoides orales <p><i>Tratamiento de base:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • En casos con aftosis frecuente, tratamiento profiláctico de los brotes con colchicina (0,5-2 mg/día, ajustar dosis según gravedad y tolerancia digestiva). Mayor evidencia para la profilaxis de las úlceras genitales en mujeres • En casos refractarios, considerar: azatioprina, anti-TNFα (infliximab, adalimumab, etanercept), talidomida, apremilast, interferón-α
Lesiones cutáneas	<p><i>Tratamiento del brote:</i> antiinflamatorios no esteroideos. En casos graves puede ser necesario el uso de corticoides orales</p> <p><i>Tratamiento de base:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Para el manejo del eritema nodoso la colchicina es de especial utilidad. • Tratamiento habitual del acné. • En casos refractarios, considerar: azatioprina, anti-TNFα
Manifestaciones oculares	<p><i>Uveítis posterior:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisona^b (generalmente 1 mg/kg/día) en asociación a azatioprina (u otro inmunosupresor como ciclosporina-A, anti-TNFα, interferón-α) <p><i>Uveítis anterior:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticoides tópicos y colirio midriático como tratamiento de elección • Tratamiento inmunosupresor en caso de refractariedad o considerar individualmente en caso factores de riesgo de mal pronóstico (inicio precoz de la enfermedad, corta edad, sexo masculino)
Manifestaciones articulares	<ul style="list-style-type: none"> • AINE \pm infiltración articular con corticoides \pm colchicina <p><i>Artritis grave o refractariedad:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisona (<0,5 mg/kg/día) • Azatioprina, metotrexato^c, anti-TNFα o interferon-α
Manifestaciones gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> • La afectación gastrointestinal debe confirmarse por endoscopia o técnicas de imagen • Debe descartarse lesión gastroduodenal por AINE • Prednisona (generalmente 0,5-1 mg/kg/día) en exacerbaciones, en asociación a inmunosupresión de mantenimiento con azatioprina o sulfasalazina • En casos graves o refractarios: anti-TNFα o talidomida
Afectación vascular	<p><i>Trombosis venosa profunda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Prednisona^b (generalmente 1 mg/kg/día) en asociación con azatioprina, ciclofosfamida intravenosa o ciclosporina-A. En casos graves se pueden administrar pulsos intravenosos de metilprednisolona (30 mg/kg/día de 3 a 5 días, dosis máxima 1 g/dosis). Los corticoides se disminuirán progresivamente de acuerdo con la mejoría clínica • En caso de refractariedad se puede considerar el tratamiento con anti-TNFα • No hay un claro consenso sobre la anticoagulación. Según las recomendaciones EULAR 2018, la anticoagulación puede utilizarse en pacientes con bajo riesgo de sangrado y una vez se ha descartado la existencia de aneurismas de arteria pulmonar. <p><i>Aneurismas arteriales:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides y ciclofosfamida intravenosa. • En casos refractarios: anti-TNFα

Manifestaciones neurológicas	<p><i>Afectación parenquimatosa:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides: metilprednisolona 30 mg/kg/día (dosis máxima 1 g/dosis) de 3 a 5 días (hasta 7 días), seguido de prednisona 1 mg/kg/día. • Asociar inmunosupresión con azatioprina • En caso de afectación neurológica debe evitarse la ciclosporina (por neurotoxicidad). • En casos graves o refractarios: anti-TNFα <p><i>Trombosis de seno venoso:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides a dosis altas
------------------------------	---

^aNo se recogen todas las recomendaciones de la publicación.

^bEn casos graves se pueden administrar pulsos intravenosos de metilprednisolona (30 mg/kg/día de 3 a 5 días, dosis máxima 1 g/dosis). Los corticoides se disminuirán progresivamente de acuerdo con la mejoría clínica.

^cNo incluido en las recomendaciones EULAR 2018.

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; **EULAR:** *European League Against Rheumatism*; **TNF:** *tumor necrosis factor*.

7. PRONÓSTICO

El pronóstico de le EB está sujeto a la localización de la afectación y su severidad. Las principales causas de morbimortalidad están en relación con la afectación ocular, neurológica y vascular. Las complicaciones vasculares son las principales responsables de la mortalidad de la EB pediátrica.

Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11.

4. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, *et al.* EULAR/PRES endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis.* 2006 Jul;65(7):936-41.
5. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nat Rev Rheumatol.* 2018 Jan 24;14(2):119.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, *et al.* Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(6):958-64.
2. Broderick L. Recurrent Fevers for the Pediatric Immunologist: It's Not All Immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016 Jan;16(1):2.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, *et al.* 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference
6. Koné-Paut I, Darce-Bello M, Shahram F, *et al.* Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Jan;50(1):184-8.
7. Koné-Paut I. Behçet's disease in children, an overview. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016 Feb 18;14(1):10.
8. De Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of

- case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.* 2009 Oct 15;61(10):1287-96.
9. Pathak S, McDermott MF, Savic S. Autoinflammatory diseases: update on classification diagnosis and management. *J Clin Pathol.* 2017 Jan;70(1):1-8.
 10. Zhou Q, Wang H, Schwartz DM. Loss-of-function mutations in TNFAIP3 leading to A20 haploinsufficiency cause an early-onset autoinflammatory disease. *Nat Genet.* 2016 Jan;48(1):67-73.
 11. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* 1990 May 5;335(8697):1078-80.
 12. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's disease (2006) Revision of the International Criteria for Behçet's disease (ICBD). *Clin Exp Rheumatol* 24(Suppl. 42):S14-S15.
 13. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Mar;28(3):338-47.
 14. Nanthapaisal S, Klein NJ, Ambrose N, Eleftheriou D, Brogan PA. Paediatric Behçet's disease: a UK tertiary centre experience. *Clin Rheumatol.* 2016 Oct;35(10):2509-16.
 15. Hatemi G, Christensen R, Bang D, *et al.* 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jun;77(6):808-818.