



# Cas Clínic

Dra. Carolina Díaz  
Unitat de Reumatologia  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
1 de febrer de 2013  
Sessions Clíniques Curs 2012-2013  
SOCIETAT CATALANA DE REUMATOLOGIA

# Puntos clave

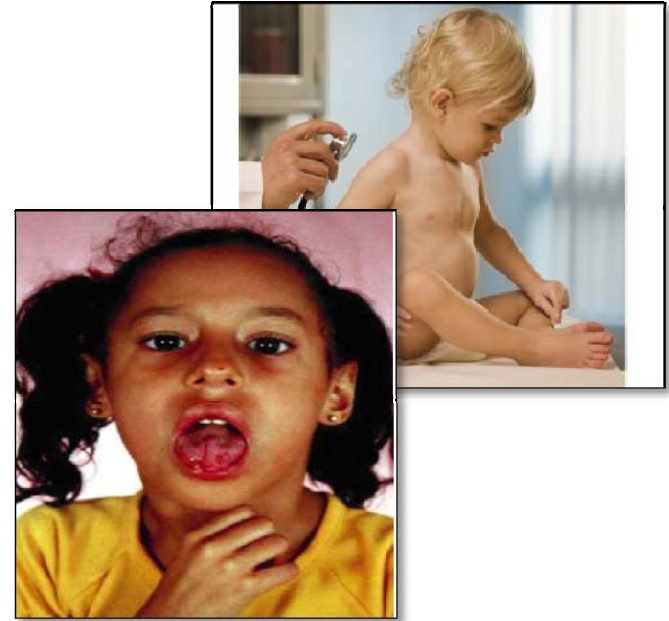
- Aftas orales recurrentes
- Dolor abdominal
- Varón joven
- Etnia marroquí
- Trombosis cerebral de los senos venosos
- Consanguinidad
- Respuesta a los glucocorticoides

A teal-colored oval shape with a thin dark outline, centered on a white background. Inside the oval, the text "Enfermedad de Behçet" is written in white, bold, sans-serif font.

# Enfermedad de Behçet

TABLA 1  
**Criterios del Grupo Internacional para el estudio de la enfermedad de Behçet <sup>1</sup>**

Criterio	Definición	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Úlceras orales recurrentes	Aftas menores, aftas mayores o úlceras herpetiformes observadas por el médico o el paciente, con un mínimo de tres episodios durante un período de 12 meses	100	—
Más de dos de los siguientes			
Úlceras genitales recurrentes	Úlceras o cicatrizaciones aftosas observadas por el médico o el paciente	71	95
Lesiones oculares	Uveítis anterior o posterior, o presencia de células en vítreo al examen con lámpara de hendidura o bien vasculitis retiniana diagnosticada por un oftalmólogo	60	93
Lesiones cutáneas	Eritema nodoso observado por el médico o el paciente	44	95
	Foliculitis, lesiones papulopustulosas, nódulos acneiformes	70	76
Análisis de patergia positivo	Foliculitis, lesiones papulopustulosas, nódulos acneiformes y eritema nodoso observados por el médico en pacientes postadolescentes no tratados con corticosteroides	81	75
	Hipersensibilidad cutánea caracterizada por la aparición de una pústula estéril, 24 a 48 horas después de la punción cutánea con aguja, observada por un médico	58	90



## Enfermedad de Behçet en pediatría

# Enfermedad de Behçet

- Los criterios diagnósticos para la Enfermedad de Behçet (EB) se definieron en 1990 por el *International Study Group (ISG)* y en 1993 se propuso un árbol de clasificación **solo para pacientes adultos**
- La EB se puede observar en pacientes antes de la edad de 16 años en un 4-26% de los casos

# Enfermedad de Behçet

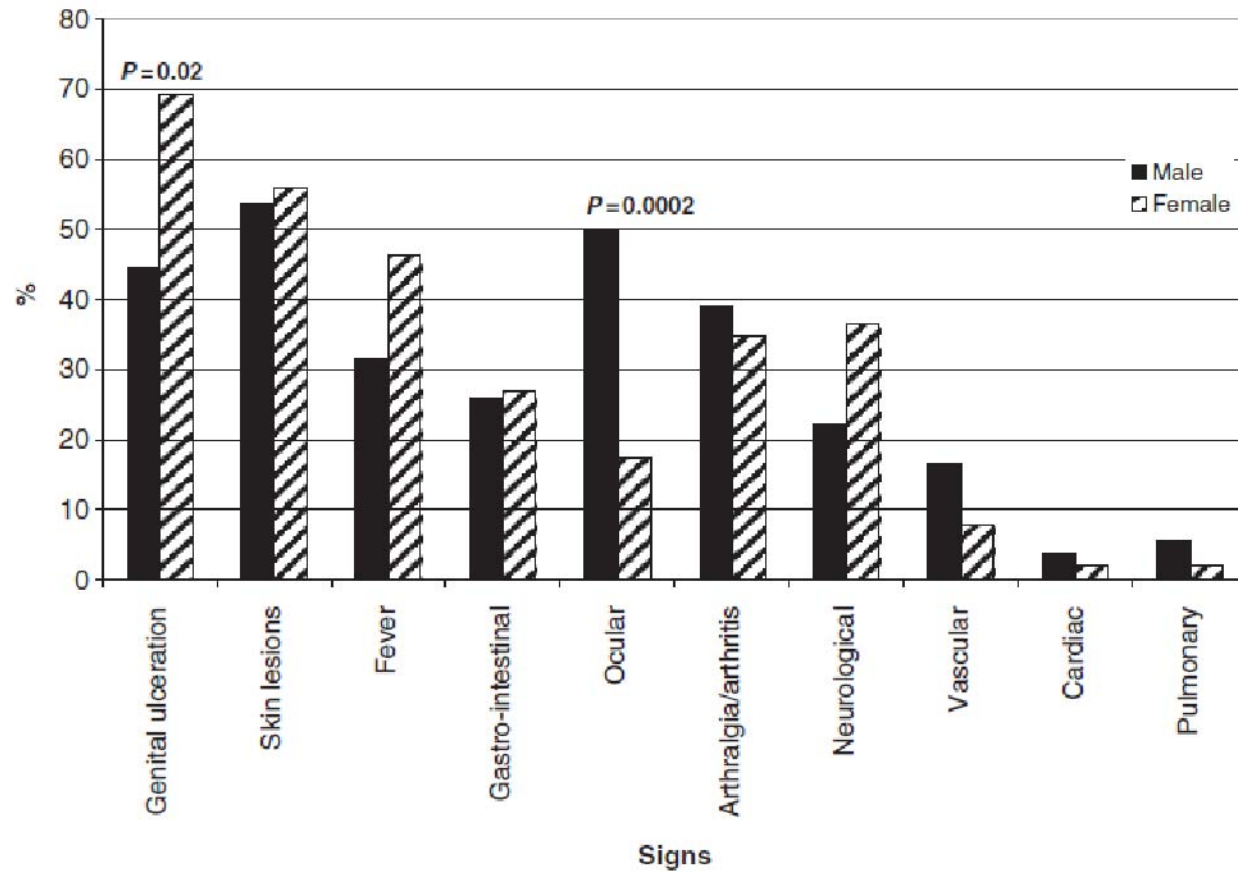
- En 1998 se realizó un estudio que incluía 200 pacientes pediátricos con sospecha de EB. Se observó que un 50% cumplían los criterios internacionales establecidos (para adultos)
- **No existen criterios validados para el diagnóstico de enfermedad de Behçet pediátrico**

Concise report

**Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data**

Isabelle Koné-Paut<sup>1</sup>, Martha Darce-Bello<sup>1</sup>, Farahd Shahram<sup>2</sup>, Marco Gattorno<sup>3</sup>, Rolando Cimaz<sup>4</sup>, Seza Ozen<sup>5</sup>, Luca Cantarini<sup>6</sup>, Ilknur Tugal-Tutktun<sup>7</sup>, Samir Assaad-Khalil<sup>8</sup>, Michael Hofer<sup>9</sup>, Jasmin Kuemmerle-Deschner<sup>10</sup>, Saida Benamour<sup>11</sup>, Souleymane Al Mayouf<sup>12</sup>, Christine Pajot<sup>13</sup>, Jordi Anton<sup>14</sup>, Albert Faye<sup>15</sup>, Wafa Bono<sup>16</sup>, Susan Nielsen<sup>17</sup>, Alexia Letierce<sup>18</sup>, Tu-Anh Tran<sup>1</sup> and the PED-BD International Expert Committee\*

FIG. 2 Clinical signs (percentages) at first visit, according to gender, in 106 PED-BD patients.



**TABLE 1** List of the main symptoms in addition to oral aphthosis in patients classified as definite and probable by the committee of experts

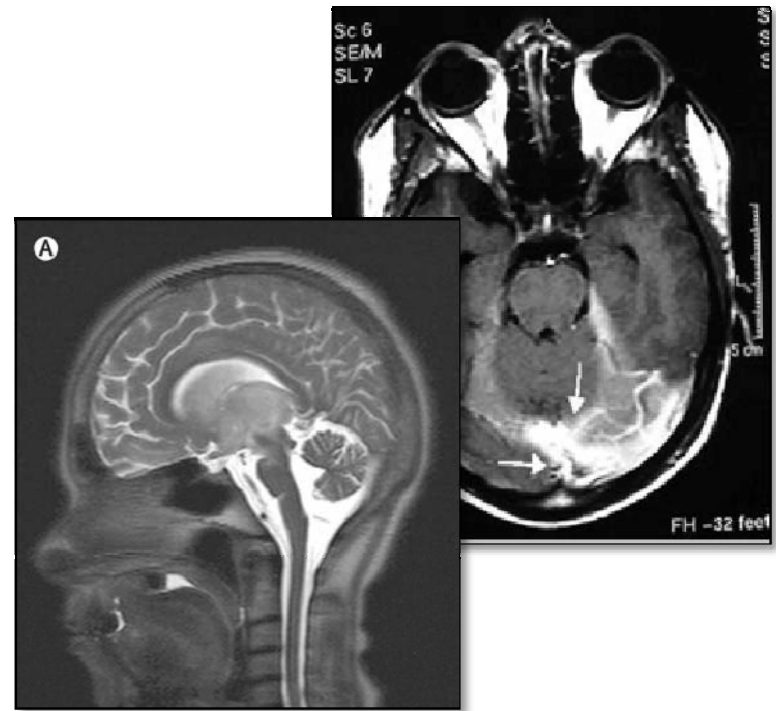
	Confirmed ( <i>n</i> = 30)	Probable ( <i>n</i> = 18)
GU*	21	7
Skin lesions**	22	3
Uveitis	16	6
Arthralgia/arthritis	11	7
Gastrointestinal	12	6
Neurological***	12	3
Vascular	7	1
Fever	13	6

Significant values: \**P* = 0.03; \*\**P* = 0.0001; \*\*\**P* = 0.09.

Tener **tres o más síntomas** se asoció significativamente con la clasificación de EB confirmada (*P* = 0.0005).

### Rheumatology key messages

- All paediatric patients with suspected BD do not meet the international criteria.
- Having at least three symptoms was significantly associated with classification as definite BD by the expert committee.
- Skin lesions and GU were significantly associated with classification as definite BD.



## Neuro-Behçet Pediátrico

NEUROLOGY

Neurology 2011; 77:1900-1905

## **Clinical characteristics of pediatric-onset neuro-Behçet disease**

D. Ultaduz. MD, M Kürtünen MD, E, Seyahi MD, O. Kassapcopur MD, H. Ozdogan MD, S. Saip MD, G. Akman-Demir MD, A. Siva MD

# Neuro-Behçet Pediátrico

- La afectación neurológica se observa en un 5-10% de los pacientes con EB
- Se presenta principalmente en dos formas :
  - Afectación parenquimatosa
  - Trombosis cerebral de los senos venosos

**Table 2** Systemic and neurologic findings in the pediatric and adult patients with BD

	Pediatric NBD (n = 26)	Adult NBD (n = 702)	p
Gender ratio, M:F	5.5:1	2.6:1	0.261
Mean interval between BD and NBD, y	1.25 ± 1.5	5.3 ± 4.5	0.001
Family history, n (%)	6 (23.1)	73 (10.4)	0.085
<b>Systemic findings, n (%)</b>			
Oral ulcers	26 (100)	702 (100)	1.000
Erythema nodosum	16 (61.5)	340 (48.4)	0.260
Papulopustular lesions	7 (27.0)	201 (28.6)	0.840
Genital ulcers	14 (53.8)	594 (84.6)	<0.001
Uveitis	10 (38.5)	450 (64.1)	0.014
Arteralgia/arthritis	9 (34.6)	394 (56.1)	0.049
<b>Neurologic findings, n (%)</b>			
Headache	24 (92.3)	411 (58.5)	<0.001
Epileptic seizure	3 (11.5)	53 (7.5)	0.443
Ataxia	2 (7.7)	185 (26.4)	0.037
Pyramidal findings	3 (11.5)	418 (59.5)	<0.001
Dysarthria	1 (3.8)	161 (23.0)	0.016
<b>Neurologic involvement, n (%)</b>			
CVST	23 (88.5)	121 (17.2)	<0.001
Parenchymal involvement	3 (11.6)	525 (74.8)	<0.001

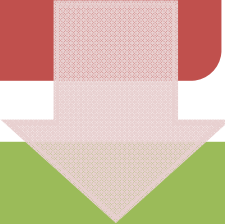
Abbreviations: BD = Behçet disease; CVST = cerebral venous sinus thrombosis; NBD = neuro-Behçet disease.

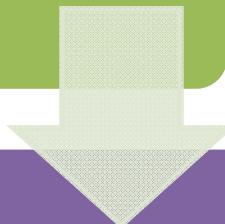
# Neuro-Behçet Pediátrico

- La trombosis de los senos venosos se comporta de manera diferente que en otras entidades:
  - Predominio en varones
  - Menor tendencia al infarto hemorrágico
  - Mejor pronóstico neurológico en relación a la afectación parenquimatosa



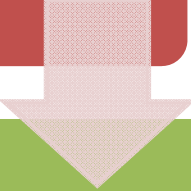
## Evolución y Tratamiento

- Colchicina 10 mg /24hrs
  - Urbason a dosis variables
  - Anticoagulación con Sintrom
- 

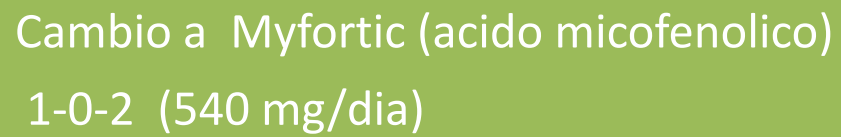
- Un brote mensual con aftas orales, fiebre y dolor abdominal
  - VSG 120 mm/hr, PCR >12 mg/dL
- 

Cellcept (Micofenolato de Mofetilo) 400 mg/12hrs

Brote de aftas orales, dolor abdominal, vómitos y cefalea



Cambio a Myfortic (ácido micofenólico)  
1-0-2 (540 mg/día)



No respuesta



-Immurel (Azatriopina)

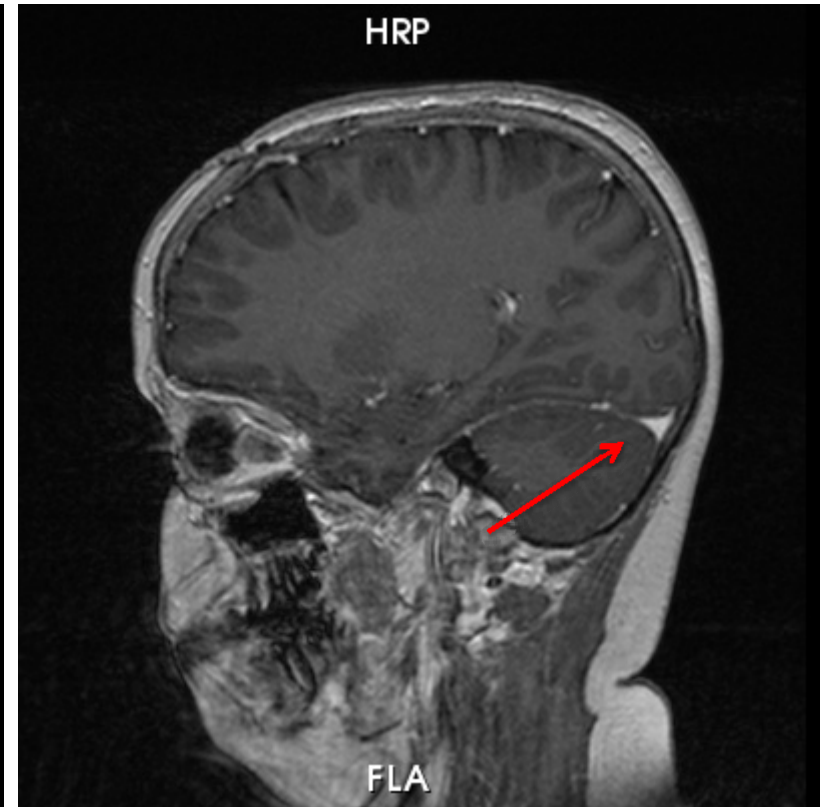
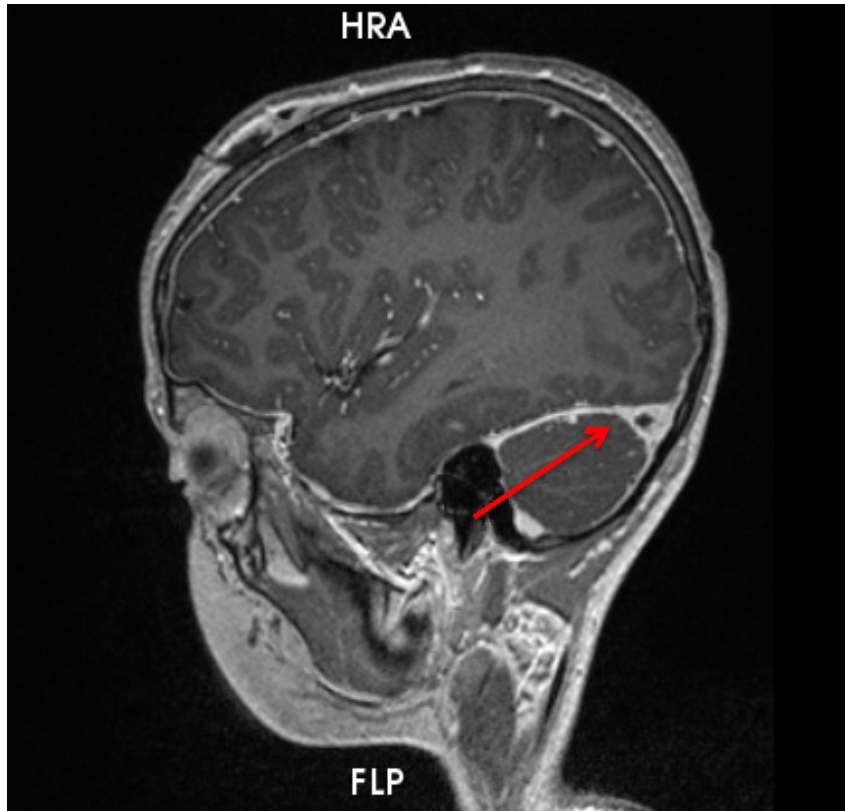
1mg/kg y se aumento a 1.5mg/kg

Tratamiento actual: Inmurel 100mg/dia,  
Colchicina 1.5mg/dia, Sintrom s/p, Urbasón  
6mg/día

No reactivación, pero continua con VSG elevadas

Se plantea tratamiento con **Infliximab**

# RMN pre y post-tratamiento



Semin Arthritis Rheum.2011  
Aug;41(1):61-70

---

---

## BEHCET'S DISEASE

---

---

# Anti-TNF Agents for Behçet's Disease: Analysis of Published Data on 369 Patients

Aikaterini Arida, MD, Kalliopi Fragiadaki, MD, Eirini Giavri, MD, and  
Petros P. Sfikakis, MD

Table 1 Disposition of Articles Appearing in Medline through March 2010 on the Use of Anti-TNF Agents in Patients<sup>a</sup> with Behçet's Disease

	Infliximab		Etanercept		Adalimumab	
	Studies	Patients	Studies	Patients	Studies	Patients
Case reports	53	59	9	11	8	8
Case series	11	30	2	6	3	9
Retrospective <sup>b</sup>	8	62	0	0	2	11
Prospective <sup>b</sup>	16	174	—	—	0	0
RCTs	—	—	1	20	—	—
Total articles	88	325	12	37	13	28

<sup>a</sup>Twenty patients received more than 1 anti-TNF agent.

<sup>b</sup>Studies describing 5 or more patients each.

**Table 3 Anti-TNF Therapy-Induced Improvement of Various Clinical Manifestations in Patients with Behçet's Disease, Published through March 2010**

	Improving Patients/Treated Patients <sup>a</sup>		
	Infliximab	Etanercept <sup>b</sup>	Adalimumab
Oral ulcers	110/122 (91%)	8/10 (82%)	8/11 (73%)
Genital ulcers	76/80 (96%)	5/7 (71%)	6/7 (86%)
Skin involvement	51/67 (77%)	2/3 (67%)	4/5 (80%)
Erythema nodosum	13/16 (81%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Ocular involvement	233/262 (89%)	6/10 (60%)	16/16 (100%)
Gastrointestinal involvement	29/32 (91%)	—	3/3 (100%)
Central nervous system involvement	27/30 (90%)	2/2 (100%)	3/3 (100%)
Joint involvement	50/53 (94%)	6/6 (100%)	3/5 (60%)
Thrombophlebitis	7/10 (70%)	—	1/1 (100%)

<sup>a</sup>Patients with variable degree of improvement according to treating physicians are shown.

<sup>b</sup>Patients treated in the course of the RCT were excluded since they were not refractory to conventional immunosuppressants.

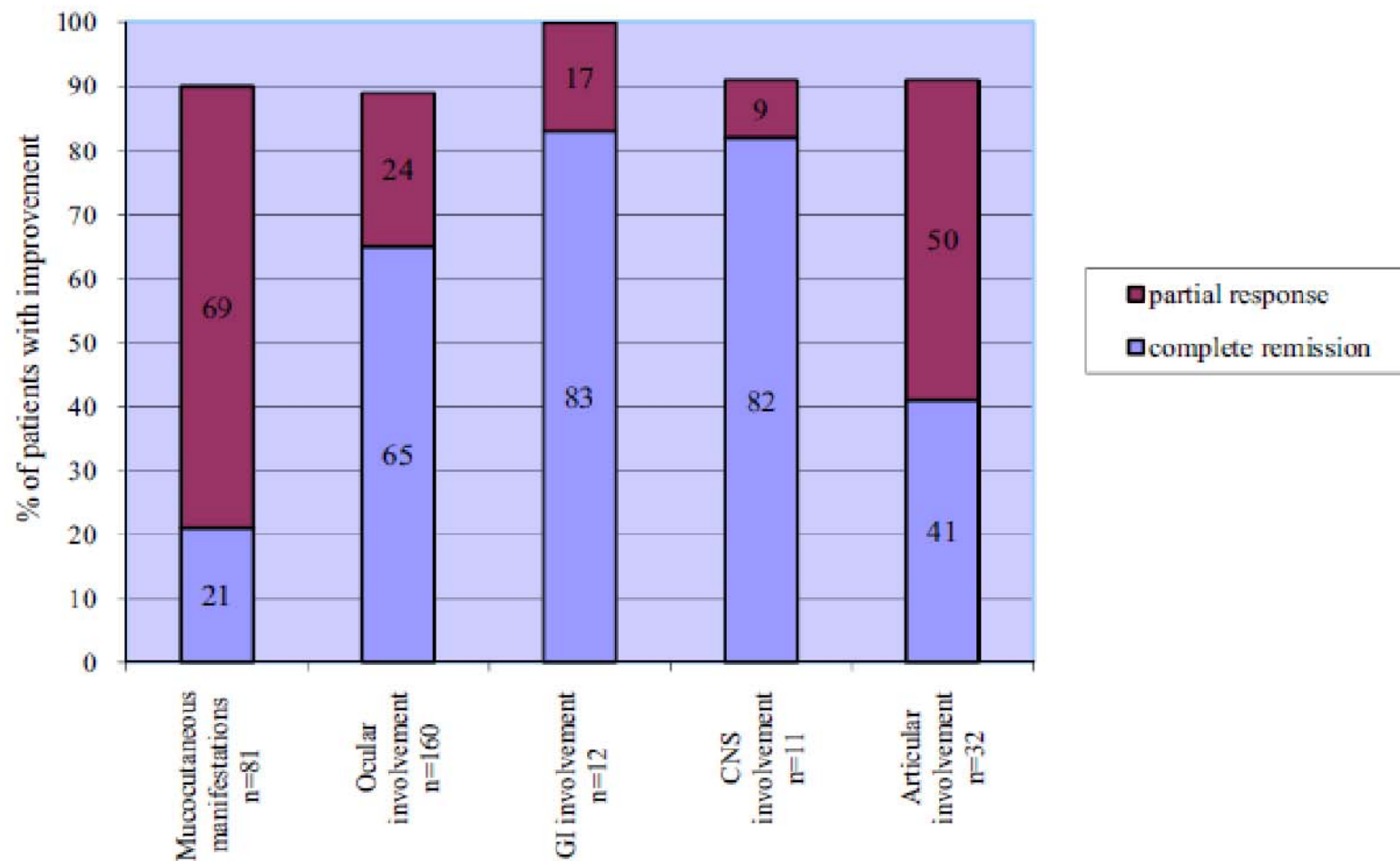


Figure 2 Organ-specific response to repetitive infliximab infusions in 174 patients with refractory BD enrolled in prospective studies, describing 5 or more patients each (median follow up of  $16.2 \pm$  months). (Color version of figure is available online.)

Table 4 Sustained Organ-Specific Response to Repetitive Infliximab Injections, Given Either as Monotherapy or in Combination with Conventional Immunosuppressants, in Patients with Available Data who Were Enrolled in Prospective Studies (90% under background steroids) each Describing 5 or More Patients with Behçet's Disease

	Responding Patients/Treated Patients <sup>a</sup>				
	INF Monotherapy	INF + AZA	INF + CsA	INF + MTX	INF + CsA + AZA
Ocular involvement	61/68	11/11	21/21	8/8	14/14
Gastrointestinal involvement	10/10	—	—	—	—
Central nervous system involvement	4/5	—	1/1	5/5	—
Articular involvement	14/15	1/3	3/3	2/2	—
Vascular involvement	1/1	—	—	1/1	—

INF, Infliximab; AZA, Azathioprine; CsA, Cyclosporine; MTX, Methotrexate.

<sup>a</sup>Median follow-up = 16.2 months; only patients with adequate individual data regarding both treatment and response are described.

# Conclusiones

- La mitad de los pacientes con enfermedad de Behçet pediátrico no cumplen los criterios internacionales
- Existen recomendaciones diagnósticas para la enfermedad de Behçet pediátrica
- Neuro-Behçet (NB) se observa en 5-10% de pacientes pediátricos

# Conclusiones

- El NB pediátrico tiene una diferente expresión clínica en relación al adulto
- La principal forma de presentación de NB en niños es la Trombosis Cerebral de Senos Venosos
- El tratamiento más utilizado para EB pediátrico son los inmunomoduladores
- En pacientes no respondedores se ha ensayado la terapia anti TNF