



**FACULTAD
DE MEDICINA**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA**

NEUROBEHÇET

Estudio de las características clínicas y demográficas de una serie de pacientes del área oeste de Valladolid y revisión de la literatura.

Leticia Miguélez Martínez

Tutora: Dra. María José Garea García-Malvar

**Con el beneplácito del Dr. Miguel Ángel Tola
Arribas**



Universidad de Valladolid

CURSO ACADÉMICO 2017/2018



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
1.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.....	3
1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	4
1.4 NEUROBEHÇET	5
1.5 DIAGNOSTICO	7
1.6 TRATAMIENTO.....	8
2. OBJETIVOS	9
3. MATERIAL Y METODOS	9
3.1 VARIABLES ESTUDIADAS	10
3.2 2 ANÁLISIS ESTADISTICO.....	11
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSIÓN	14
6. CONCLUSIONES	18
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

ANEXOS



RESUMEN

Objetivos: Describir los datos demográficos, las características clínicas y los resultados de morbi-mortalidad obtenidos en pacientes con Enfermedad de Behçet y Neurobehçet en los Servicios de Neurología y Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 14 pacientes diagnosticados de Enfermedad de Behçet durante los años 2010 y 2017 en HURH de Valladolid.

Resultados: Se estudiaron 14 pacientes diagnosticados de Enfermedad de Behçet, de los cuales el 78,6% eran mujeres. La edad de inicio fue 34,04 años, comenzando como úlceras orales recidivantes en el 100%. Únicamente 2 pacientes debutaron como Neurobehçet, de los cuales el 100% fueron varones y la edad de comienzo de los síntomas neurológicos los 48 años.

Conclusiones: La afectación neurológica de la Enfermedad de Behçet ocurre más frecuentemente en varones, y se asocia a un comienzo temprano de la enfermedad, así como a un curso más severo de esta. Son necesarios más estudios sobre esta entidad, ya que un diagnóstico y tratamiento tempranos se asocian a un mejor pronóstico.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet es una enfermedad crónica, idiopática y multisistémica que abarca una serie de manifestaciones que en su conjunto se conocen como Síndrome de Behçet. Debe su nombre al dermatólogo turco Hulusi Behçet, quien describió la enfermedad en 1937¹. Generalmente se presenta en la tercera década de la vida, con una tendencia ligeramente mayor en hombres que en mujeres, y con un pronóstico peor cuando el inicio de los síntomas es a menor edad. La afectación neurológica ocurre dentro de esta enfermedad y, aunque es poco frecuente, es importante conocer sus características ya que la Enfermedad de Neurobehçet es una consideración importante en el diagnóstico diferencial de las afecciones desmielinizantes e inflamatorias del Sistema Nervioso Central.



El diagnóstico se basa clásicamente en los criterios establecidos por el *International Study Group* en el año 1990 (**Anexo I**), que incluye: aftas orales recurrentes más dos de los siguientes: aftas genitales recurrentes, lesiones oculares definidas, lesiones cutáneas, o una prueba de patergia positiva que consiste en una reacción de hipersensibilidad cutánea a un agente físico específico.

Se considera un trastorno inflamatorio autoinmune que causa una vasculitis que afecta a varios sistemas (sistema gastrointestinal, tejido conectivo, aparato respiratorio y sistema nervioso central). El hallazgo universal en casi todos los pacientes es la inflamación de las mucosas. La afectación ocular y trombosis recurrente se encuentran entre las manifestaciones clínicas más frecuentes de la enfermedad, siendo las afecciones oculares, vasculares y neurológicas las principales causas de morbilidad y de mortalidad.

1.1 EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Behçet tiene distribución mundial, sin embargo, la mayor prevalencia se encuentra en las áreas a lo largo de la "Ruta de la Seda", que se extiende desde Asia a través del Medio Oriente hacia los países europeos alrededor del Mediterráneo. La prevalencia en estas regiones se encuentra entre 17 y 420/100.000 habitantes en estas regiones, mientras que en los países europeos las prevalencias se encuentran entre 1 y 7 / 100.000 habitantes². La edad de inicio varía según los estudios, pero en general se estima entre los 25 y los 30 años, siendo la aparición más precoz entre las mujeres.

1.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La causa de la Enfermedad de Behçet es desconocida. Algunos datos epidemiológicos sugieren una causa infecciosa, sin embargo, no se ha aislado ningún microorganismo específico en las lesiones de los pacientes. Se ha relacionado la presencia del Virus Herpes Simple tipo 1, aislado mediante PCR, en las úlceras genitales de algunos pacientes³, anticuerpos antiestreptococo y Parvovirus B19, relacionado con los fenómenos de vasculitis.



A nivel histopatológico se clasifica como una vasculitis que afecta a vasos de todos los tamaños, así como venas y arterias. Se han estudiado mecanismos autoinmunes en la patogénesis de la enfermedad, sin embargo, el predominio en el sexo masculino, la falta de asociación con tipos de HLA autoinmunes, la ausencia de autoanticuerpos específicos, la hipofunción de células de T y el aumento de la reactividad de células B ponen en duda esta teoría. Actualmente, HLA-B51 se considera el factor de susceptibilidad más fuerte, pues su presencia aumenta el riesgo de padecer Enfermedad de Behçet hasta seis veces. Según un estudio, el alelo HLA-B5101 fue encontrado en el 72% de los pacientes, demostrando, además, que predispone a formas severas de la enfermedad, como uveítis y eritema nodoso³.

Finalmente, como explicación de su etiopatogénesis se acepta la hipótesis de que un factor exógeno (virus, bacteria) es presentado por macrófagos y reconocido por células T CD4+. Las Th1 producen citocinas como IL-2, IFN- α , TNF- β , IFN- γ , e inducen proliferación de células B(3,4). El IFN- γ activa a macrófagos que liberan TNF- α , IL-1 e IL-8, y estas inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células del endotelio. La IL-8 induce a su vez la activación de neutrófilos, que pasan junto con polimorfonucleares y linfocitos T a través del endotelio, al área de inflamación⁵. Factores genéticos pueden contribuir a la expresión y perpetuación de la enfermedad.

1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las aftas orales son de duración autolimitada (entre 1 y 3 semanas), son recidivantes, dolorosas, de tamaño y aspecto variable, curando sin dejar cicatrices. Suelen ser la primera manifestación de la enfermedad y están presentes en casi el 100% de los pacientes. Su recurrencia ocurre más frecuentemente en los primeros años de la enfermedad. Las aftas genitales pueden aparecer en glande y escroto en el varón, o en vulva, vagina y cérvix en el caso de las mujeres, siendo también dolorosas y una de las manifestaciones más frecuentes de la enfermedad⁴. Son similares a las orales, pero más profundas y más grandes, raramente aparecen al inicio de la enfermedad.



Recurren menos frecuentemente y pueden dejar cicatriz. En mujeres pueden estar relacionadas con los ciclos menstruales.

Las manifestaciones oculares son poco frecuentes como primera manifestación, e incluyen: uveítis anterior, cataratas, glaucoma, afección del segmento posterior con vasculitis, degeneración macular, oclusión venosa o arterial y desprendimiento de retina³. Como síntomas más frecuentes presentan: visión borrosa, dolor ocular, fotofobia e hiperemia conjuntival, y pueden estar asociadas a neuritis óptica, coroiditis, hemorragias vítreas, hipopion u otras alteraciones vasculares retinianas, que sin el tratamiento adecuado pueden progresar a la pérdida de visión del ojo. El tiempo desde el inicio de los síntomas y la pérdida de visión es de aproximadamente 5 años^{6,7}.

Las manifestaciones cutáneas abarcan desde foliculitis, pioderma, vesículas, pápulas, eritema nodoso y lesiones similares a las del acné. La foliculitis es más frecuente en hombres, mientras que el eritema nodoso es más frecuente en mujeres, es doloroso, y aparece en extremidades inferiores.

Puede aparecer una artritis no deformante que afecta a rodillas y tobillos y que puede ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular. También pueden presentar una trombosis venosa superficial o profunda, oclusión de la vena cava inferior o superior y síndrome de Budd-Chiari. Respecto a las manifestaciones digestivas, son bastante inespecíficas, con síntomas como cólicos, diarrea, vómitos y anorexia. A nivel de otros sistemas, se ha podido observar glomerulonefritis, síndrome aórtico, aneurismas de aorta y ataques isquémicos transitorios, así como miocarditis, pericarditis e infarto agudo de miocardio.

1.4 NEUROBEHÇET

La afectación neurológica (enfermedad de Neurobehçet) es una manifestación rara, que se desarrolla a los pocos años del inicio de otras características sistémicas de Enfermedad de Behçet, con un tiempo medio de 3-6 años. Esta afectación puede clasificarse en dos formas etiopatogénicas principales según evidencias clínicas y radiográficas⁵:



- Afectación parenquimatosa focal o multifocal que se presenta como un síndrome del tronco cerebral subagudo y/o afectación del tracto corticoespinal, pedúnculos cerebelosos y hemisferios cerebrales. Es la observada en la mayoría de los pacientes. Sigue un curso clínico subagudo, y la presentación puede ser inespecífica con cefalea o fiebre, o más específica según las áreas de afectación cerebral.

Los signos de afectación piramidal (debilidad, espasticidad, hiperreflexia) aparecen si hay afectación del tracto corticoespinal. Puede haber afectación de pares craneales con parálisis facial, disartria, parálisis de oculomotores, cuando se afecta el tronco cerebral^{8,9}.

La afectación de los hemisferios puede dar lugar a alteraciones de la memoria, depresión, afasia, hemiplejía o déficits sensoriales. Las convulsiones son muy poco frecuentes. En varios estudios de casos se ha informado de neuropatía óptica y meningitis aséptica aislada. Se ha observado que la afectación del tronco encéfalo es la más frecuente, seguida de la afectación de los hemisferios cerebrales⁶.

- Afectación no parenquimatosa-vascular, con síntomas más leves y mejor pronóstico que se atribuye a una trombosis aislada de seno venoso y a la hipertensión intracraneal. La presentación clínica más frecuente es la cefalea, así como otros signos de presión intracraneal elevada, como papiledema, náuseas, vómitos y parálisis del VI par craneal⁸.

Es poco frecuente que ambos tipos coincidan en el mismo paciente, por lo que su patogénesis probablemente sea diferente, aunque se han observado algunos casos mixtos²³. En estos pacientes pueden aparecer manifestaciones neurológicas de una enfermedad sistémica coexistente, como embolismo cerebral, aumento de la tensión intracraneal secundaria a trombosis de vena cava superior o neurotoxicidad inducida por fármacos (ciclosporina, colchicina o talidomida).



El diagnóstico implica los hallazgos de Enfermedad de Behçet sistémica junto con síntomas/signos neurológicos que no se expliquen por otra causa, y que pueden incluir un examen neurológico anormal, neuroimagen anormal o características del LCR anormales.

Por tanto, la enfermedad de Neurobehçet es una complicación infrecuente de la enfermedad de Behçet, que puede tener complicaciones potencialmente mortales o discapacitantes. Es más frecuente en varones y se asocia con un inicio a edades tempranas. La presentación de la enfermedad más frecuente es el patrón de recaída y remisión. La expresión clínica de esta enfermedad es muy variada, pudiendo ser asintomática, asociar desde síntomas comunes como cefaleas, hasta afectaciones graves como la enfermedad cerebrovascular. La afectación parenquimatosa es la más frecuentemente observada, localizándose predominantemente en el tronco encéfalo y asociando un peor pronóstico que la afectación extraparenquimatosa.

Los estudios de neuroimagen y del LCR son indispensables para establecer el diagnóstico debido a las manifestaciones inespecíficas de la enfermedad.

1.5 DIAGNÓSTICO

No existe ninguna prueba específica de diagnóstico de Neurobehçet. Se deben realizar estudios en suero para excluir otras entidades, análisis de LCR, serologías y cultivos. La velocidad de sedimentación puede aparecer elevada en los episodios agudos. Se realiza tipaje del alelo HLA-B51, ya que su presencia aumenta significativamente el riesgo de desarrollar la enfermedad.

En la resonancia magnética las lesiones parenquimatosas son hipointensas o isointensas en T1 e hiperintensas en T2. Las lesiones pueden aparecer en todo el cerebro, preferentemente en el tronco encéfalo y diencefalo, así como en la sustancia blanca de los hemisferios¹⁰.

El LCR se caracteriza por un nivel elevado de proteínas y de pleocitosis neutrofílica, que luego se hace linfocítica, con niveles de glucosa normales. Las bandas oligoclonales se encuentran sólo en una minoría de pacientes. A veces puede asociarse con una presión de apertura elevada por aumento de la presión



intracraneal. Se puede obtener una biopsia de tejido, que se caracteriza por un infiltrado perivascular compuesto por neutrófilos y linfocitos, con gliosis aparente en etapas posteriores y crónicas de la enfermedad¹⁰.

En el año 2013 se reunió un comité internacional para desarrollar un consenso sobre los criterios diagnósticos, definiéndose el Neurobehçet como un caso que cumple los criterios de Enfermedad de Behçet, que además presenta un síndrome neurológico con características típicas de Neurobehçet, compatibles con estudios de imágenes o características de LCR, y sin otra explicación consistente para estas manifestaciones⁸.

1.6 TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento se centra en la prevención del daño neurológico irreversible mediante el inicio precoz del mismo. Actualmente se recomienda el tratamiento de los ataques agudos con altas dosis de esteroides seguido de una disminución lenta.

Las recomendaciones para el tratamiento del ataque inicial es la metilprednisolona intravenosa 1g al día durante 5 a 10 días, seguido de una pauta oral de corticoides durante seis meses. La dosis se reduce gradualmente a 4-8 mg/día de mantenimiento después de tres meses. No se ha demostrado que el tratamiento continuado con corticoides prevenga las recaídas.

El tratamiento inmunosupresor a largo plazo es necesario para prevenir la progresión. Se recomienda Azatioprina como terapia de primera línea para modificar la enfermedad en pacientes no respondedores o con recaídas frecuentes¹¹. Las alternativas incluyen micofenolato de mofetil, metothrexato, clorambucilo y ciclofosfamida. Se recomienda considerar un agente biológico, incluyendo TNF-alfa bloqueantes (infliximab, adalimumab, etanercept) o INF-alfa cuando las terapias de primera línea son ineficaces, existen recaídas de la enfermedad o las manifestaciones neurológicas son muy agresivas¹¹.

La ciclofosfamida es efectiva en el tratamiento de la uveítis, pero puede causar o exacerbar la afectación parenquimatosa por Neurobehçet, por lo que debe ser evitado en pacientes con antecedentes de Neurobehçet y suspenderla



cuando se desarrollan síntomas sugestivos de afectación parenquimatosa⁸. La afectación no parenquimatosa en forma de trombosis de seno venoso se trata con corticoesteroides con o sin anticoagulación.

Dos tercios de los pacientes se recuperan sin déficits neurológicos tras el tratamiento del ataque inicial, sin embargo, aproximadamente la mitad de ellos tienen, al menos, una recaída. A los 10 años de enfermedad, casi el 80% de los pacientes presentan algún grado de discapacidad neurológica, siendo los portadores de HLA-B51 los que presentan un peor pronóstico, pues asocian un comportamiento más agresivo de la enfermedad y mayores tasas de recaídas.

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo consiste en estudiar la descripción, los datos demográficos, las características clínicas y los resultados de morbi-mortalidad obtenidos en pacientes con Enfermedad de Behçet y Neurobehçet en seguimiento en los Servicios de Neurología y Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

El objetivo secundario consiste en establecer si existen diferencias con los casos descritos en la literatura científica actual.

3. MATERIAL Y METODOS

Presentamos un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Behçet y Neurobehçet, pertenecientes a los Servicios de Neurología y Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Se seleccionaron los pacientes a estudio a partir de los siguientes criterios de inclusión: Diagnóstico de Enfermedad de Behçet según los Criterios del grupo Internacional para el Estudio de la Enfermedad de Behçet (**Tabla 3.1) (Anexo I)**, comprendidos entre el año 2010 hasta el año 2017.



Previo a la recogida de datos se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos *PubMed*, *SciELO* y *Up to Date*, utilizándose los descriptores: Enfermedad de Behçet, síndrome de Behçet, Neurobehçet, y se escogieron aquellos artículos que trataban aspectos de fisiopatología, hallazgos anatomopatológicos, criterios diagnósticos, manifestaciones clínicas, epidemiología, prevalencia, pronóstico y tratamiento.

Se redactó un informe de presentación que se envió al Comité Ético de Investigación (CEI) del HURH y una vez obtenida su aprobación se procedió a la revisión retrospectiva de las historias clínicas de los 14 pacientes seleccionados, realizando una base de datos a partir de la cual se obtuvieron los análisis estadísticos. No se ha realizado ninguna intervención sobre los pacientes y las variables a estudio se recogen en el siguiente apartado.

Los criterios de exclusión se consideran los siguientes: aquellos pacientes en seguimiento por patología sugestiva en los que el diagnóstico no se ha llegado a establecer.

3.1 VARIABLES ESTUDIADAS

1. Edad de inicio (cuantitativa continua): en años.
2. Franja etaria al diagnóstico (cualitativa ordinal): de 14 a 25 años; de 26 a 35 años; de 36 a 45 años; mayor o igual a 46 años.
3. Tardanza al diagnóstico (cuantitativa continua): en meses.
4. Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes (cualitativa dicotómica): Si; No.
5. Clínica al diagnóstico (cualitativa dicotómica cada una de ellas): 5.1. Úlceras al diagnóstico: Si o no. 5.2. Artralgias al diagnóstico: Si; No. 5.3. fiebre al diagnóstico: Si; No. 5.4. Alteración visual al diagnóstico: Si; No. 5.5. Alteración dermatológica al diagnóstico: Si; No. 5.6. Alteración neurológica al diagnóstico: Si; No.
6. Clínica evolutiva (cualitativa dicotómica en cada una de ellas): 6.1. Úlceras al seguimiento: Si; No. 6.2. Artralgias al seguimiento: Si; No. 6.3. Fiebre al seguimiento: Si; No. 6.4. Alteración visual al seguimiento: Si; No. 6.5. Alteración dermatológica al seguimiento: Si; No. 6.6.



Alteración neurológica al seguimiento: Si; No. 6.7. No síntomas al seguimiento.

7. Tratamientos (cualitativa nominal): Corticoides: prednisona, metilprednisolona; Inmunosupresores: azatioprina y/o metotrexato; antimitóticos: colchicina.
8. Tratamientos combinados (cualitativa nominal): corticoides e inmunosupresores; corticoides y antimitóticos; Corticoides, antimitóticos e inmunosupresores.
9. Antecedentes personales (cualitativa dicotómica para cada una): 9.1. Patología vascular: Si; No. 9.2. Patología digestiva: Si; No. 9.3. Hipertensión o enfermedad metabólica: Si; No. 9.4. Patología cardiaca: Si; No. 9.5. Patología psiquiátrica: Si; No; 9.6. Patología hematológica: Si; No.

3.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS 22.0. Las variables cualitativas se expresarán mediante frecuencias y sus asociaciones se llevarán a cabo con Chi-Cuadrado. En el caso de las variables cuantitativas se empleará T-Student, en caso de que se requieran alternativas no paramétricas se empleará U de Mann-Whitney si son dos grupos o Kruskal-Wallis (en caso de más de dos grupos). Significación estadística para $p \leq 0,05$.

4. RESULTADOS

En la búsqueda se obtuvieron 14 pacientes, la mayoría, 11 (78,6%) eran mujeres y 3 (21,4%) eran varones. La edad de inicio de síntomas fue de 34,08 años (DS 12,72). Por franjas de edad al diagnóstico prevaleció el grupo de 14 a 25 años 5 (35,7%), seguido del de 36 a 45 años 4 (28,6%), 3 (21,4%) mayores o igual a 46 años y sólo 1 (7,1%) entre 26 y 35 años. **(FIGURA 4.1) Anexo II.**

Al analizar en meses la tardanza diagnóstica (n=12), la media fue de 5,67 meses (DS 9,89). Mediana de 2 con rango de 1-36 meses.



En la clínica inicial se dieron úlceras en los 14 pacientes (100%), 4 (28,6%) únicamente presentaban esta alteración, 3 (21,4%) padecían úlceras junto con trastorno visual, 2 pacientes debutaron con úlceras y fiebre (14,3%) y en el resto de las categorías tan sólo 1 (7,1%) por cada una de las mismas: úlceras y artralgias; úlceras con artralgias y alteraciones dermatológicas; úlceras con artralgias y fiebre; úlceras con alteración visual y dermatológica y úlceras con alteración neurológicas y artralgias. (**FIGURA 4.2, Anexo II**).

En la clínica evolutiva (**FIGURA 4.3, Anexo II**) el trastorno predominante fueron artralgias, 3 (21,4%), seguido de alteración visual y úlceras en ambos casos con 2 (14,3%) pacientes afectados. Y el resto de las combinaciones sólo las encontramos en 1 (7,1%) individuo: úlceras con fiebre; úlceras con artralgias y alteración neurológica; alteración de la piel, con alteración neurológica y artralgias; úlceras con alteración neurológica; alteración neurológica con alteración visual y artralgias; alteración neurológica exclusiva o asintomático.

En el tratamiento (n=12) destacan los corticoides, 7 (58,33%) individuos recibían este tratamiento (sólo o combinado). 4 (28,6%) eran tratados con corticoides y colchicina y 2 (14,3%) con corticoides con inmunosupresores; sólo con antimetabólicos o sólo con inmunosupresores, 1 (7,1%) era tratado con corticoides, antimetabólicos e inmunosupresores. (**FIGURA 4.4 Anexo IV**).

La mayoría de los individuos 11 (78,6%) no tenía antecedentes familiares de enfermedad autoinmune. 3 (21,4%) presentaban enfermedad autoinmune diagnosticada (en el caso de una paciente había varios familiares con patología de esta índole: hijo artritis reactiva y primo diagnosticado de Lupus Eritematoso Sistémico. Otros dos individuos tenían familiares con aftas recurrentes sin diagnóstico). (**FIGURA 4.5) Anexo III**).

La mayoría de los individuos no tenían antecedentes personales de interés, 4 (28,6%). Las patologías más prevalentes fueron: 2(14,3%) pacientes con patología digestiva y otros 2 con patología digestiva, acompañada de patología hematológica y trastornos del ánimo. El resto de los antecedentes personales solo afectaban a 1 (7,1%) individuo: patología vascular, patología hematológica, patología neurológica, HTA o enfermedad metabólica junto con patología neurológica y patología cardiológica, otro paciente padecía la



combinación de patología digestiva, neurológica y metabólica y por último otro individuo estaba afecto de patología hematológica y digestiva. (**FIGURA 4.6**) (Anexo III).

Al realizar comparaciones entre la edad de inicio y género no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,150$) U de Mann Whitney. El género tampoco se relacionó con mayor tardanza al diagnóstico ($p=0,352$).

Al agrupar por edad de inicio de síntomas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los que tenían antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes y los que no; $p=0,612$. Asimismo, tampoco se encontraron en la demora diagnóstica dentro de los que tenían antecedentes familiares autoinmunes y los que no, $p=0,47$, U de Mann Whitney.

Se realizó un análisis para valorar si existía relación entre la clínica inicial y la edad de inicio y tardanza al diagnóstico, en ambos casos no hubo relación estadísticamente significativa, $p=0,819$ y $p=0,609$ respectivamente. (Kruskall Wallis).

Del mismo modo se procedió con la clínica evolutiva, no encontrando tampoco relación entre la misma y la edad de inicio y tardanza al diagnóstico; $p=0,173$ y $p=0,448$ (Kruskall Wallis).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los antecedentes personales y la edad de inicio y tardanza en el diagnóstico; $p=0,283$ y $p=0,326$ (Kruskall Wallis).

Tampoco existen diferencias al comparar las variables de edad inicio diagnóstico y tardanza respecto al tratamiento empleado; $p=0,105$ y $p=0,755$ (Kruskall Wallis).

Al realizar comparaciones por género y clínica de inicio, clínica evolutiva y antecedentes personales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables; $p=0,241$; $p=0,161$; $p=0,284$ y $p=0,104$. (Chi Cuadrado de Pearson).



Al reagrupar por franjas etarias, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de clínica inicial, ni en clínica evolutiva ni antecedentes personales; $p=0,291$; $p=0,180$ y $p=0,496$ (Chi Cuadrado de Pearson). En franjas etarias y tratamiento combinado se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la franja de 36 a 45 años para corticoides y antimitóticos; **$p=0,042$** (Chi Cuadrado de Pearson). (**FIGURA 4.7**) (Anexo IV)

5. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo es el conocimiento de las características clínicas, epidemiológicas, demográficas y morbimortalidad en pacientes con Enfermedad de Behçet y Neurobehçet. Se definió enfermedad de Behçet según los Criterios del grupo Internacional para el Estudio de la Enfermedad de Behçet y se excluyeron del estudio aquellos pacientes con patología sugestiva cuyo diagnóstico no estaba establecido o respondían a otra causa. Debido a estos criterios y a que se trata de una enfermedad muy poco frecuente, ha dado lugar a que nuestra muestra sea muy reducida. Por este motivo, en este trabajo no se pretende llegar a conclusiones a partir de la muestra, si no a realizar un análisis de los datos recogidos comparándolos con otros estudios sobre la misma enfermedad.

Los estudios españoles publicados sobre esta enfermedad son escasos y están compuestos de pocos enfermos. En España se estima una prevalencia de entre 5-10 casos por cada 100.000 habitantes, con una edad promedio de inicio de los síntomas de entre 20 y 40 años, siendo raros los casos de inicio en niños y ancianos. En cuanto al sexo, predomina en mujeres en áreas de baja frecuencia y en hombres en áreas de mayor prevalencia. La enfermedad es poco frecuente en pacientes de raza negra. En la **Tabla 5.1 y Figura 5.1 (Anexo V)** se expone la frecuencia con la que aparecen los síntomas en estos pacientes en diferentes series.

En nuestra revisión encontramos una mayor incidencia de la enfermedad en mujeres (78,6%) frente a los varones (21,4%) con una edad de inicio de la



enfermedad de 34,08 (DS 12,72). Estos parámetros se encuentran dentro de las características que presenta la enfermedad en la zona mediterránea.

Las aftas orales recidivantes suelen ser la manifestación inicial que, en nuestra serie, aparecen en el 100% de los casos, siendo el síntoma inicial en 85,7% de los pacientes. Son dolorosas, pequeñas, y curan sin dejar cicatriz en 7 días, persistiendo a pesar del tratamiento en el 28,57% de pacientes. Este signo puede preceder en años al resto de síntomas de la enfermedad.

Las úlceras genitales son el signo de inicio de la enfermedad en el 78,5% de los casos de nuestra revisión. Los brotes de úlceras genitales suelen asociarse a los brotes de aftas orales, siendo el tratamiento similar. Son el segundo signo que más frecuentemente aparece en esta enfermedad.

La afectación ocular suele ser el síntoma de inicio en un 10% de los casos. La uveítis suele ser bilateral y aparece en el 60-70% de los pacientes con enfermedad de Behçet. Es poco frecuente que constituya la primera manifestación de la enfermedad. En nuestra revisión constituye el síntoma de inicio en 2 pacientes y afecta al 28,5 % de enfermos.

En nuestra serie, las manifestaciones cutáneas son poco frecuentes, apareciendo únicamente en un paciente en forma de eritema nodoso, sin embargo, en el resto de las series es más frecuente, apareciendo con una media de frecuencia del 49% de los pacientes (**Tabla 5.1) Anexo V**. El eritema nodoso es más frecuente en mujeres, siendo similar al que aparece en otras enfermedades, por lo que hay que realizar diagnóstico diferencial.

Las manifestaciones articulares, artritis o artralgiás, aparecen en casi la mitad de los pacientes, aunque no forman parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad. Afecta a grandes articulaciones (rodilla, tobillos...) con un curso subagudo, intermitente y no deformante. En nuestra serie recogemos 4 pacientes con estas manifestaciones, siendo uno de los síntomas que peor respuesta tiene al tratamiento, ya que persisten a pesar de este. Según la literatura la afectación de las articulaciones sacroilíacas es muy poco frecuente, sin embargo, en nuestra serie existe un paciente con esta afectación.



Los síntomas digestivos aparecen en escasos porcentajes en las diferentes series, siendo la manifestación más frecuente el dolor abdominal²¹. En nuestra revisión encontramos síntomas como: abdominalgia inespecífica, úlceras esofágicas y fístula anal, cuya patogenia está relacionada con la enfermedad de Behçet. En muchos pacientes pueden encontrarse úlceras gastrointestinales, localizadas preferentemente en intestino delgado y ciego, por lo que es necesario conocer si éstas están relacionadas con la enfermedad de Behçet, o pueden corresponder a una enfermedad inflamatoria intestinal. En general, dado que la patología gastrointestinal es tan frecuente en la población, es difícil conocer si esta es independiente de la enfermedad de Behçet o si está relacionada con ella.

Los estudios sobre pacientes con Enfermedad de Neurobehçet son escasos, y la mayoría constan de un número escaso de pacientes. En la **Tabla 5.2 y Figura 5.2 (Anexo V)**, realizo una comparación de los signos y síntomas más frecuentes presentes en cuatro estudios sobre pacientes con Neurobehçet. No existen criterios validados para Neurobehçet, por lo que diferentes criterios y manifestaciones clínicas pueden haber sido utilizados en diferentes estudios.

Al analizar la tardanza al diagnóstico, nos encontramos con que todos los diagnósticos de Neurobehçet se han llevado a cabo tras el diagnóstico de enfermedad de Behçet, estando presentes las úlceras en todos los casos al diagnóstico. El tiempo medio fueron 5,67 meses desde el inicio de los síntomas, por lo que a pesar de la ausencia de criterios específicos para Neurobehçet y las manifestaciones inespecíficas, el diagnóstico fue bastante temprano. La mediana de comienzo de Neurobehçet en las diferentes series es de 4 años tras el inicio de los síntomas de Behçet (**Tabla 5.2 Anexo V**).

En nuestra serie la edad de inicio de los síntomas fue de 34,08 años, sin embargo, en la **Tabla 5.2 (Anexo V)** se observa una edad media de inicio de 25,7 años, apareciendo los síntomas neurológicos a los 30,2 años de media. La afectación neurológica es más frecuente en varones, siendo la edad de inicio de estos, más temprana. Esto puede deberse a que la aparición de la enfermedad a una edad más temprana puede conllevar un curso más agresivo de esta, con afectaciones más graves, así como la afectación en varones puede dar lugar a un curso más severo. El diseño de nuestro estudio no nos permite confirmar esta



hipótesis, pero, en cualquier caso, el diagnóstico y tratamiento precoces de la Enfermedad de Behçet son importantes y pueden prevenir una mayor progresión de la enfermedad

La enfermedad tiene un curso más severo cuando afecta a hombres jóvenes, siendo menos grave en mujeres. Existen períodos de remisiones y exacerbaciones y el pronóstico es bueno, excepto en los casos en los que hay afectación de órganos vitales. En pacientes con afectación del SNC recurrente existe alguna discapacidad, y en pacientes con afección ocular severa se ha observado que pueden progresar a ceguera. Generalmente las complicaciones vasculares tienen buen pronóstico.

La afectación parenquimatosa es la más frecuente, afectando principalmente al tronco cerebral y al tracto corticoespinal. La afectación del tronco encefálico parece tener un peor pronóstico debido a su asociación con una forma más progresiva y resistente al tratamiento. La clínica inicial es la cefalea en la mayor parte de los casos, y puede deberse a varias causas. La mayor parte son cefaleas tipo migraña o tensionales⁷, pudiendo ser el único síntoma, por lo que los pacientes diagnosticados de enfermedad de Behçet que refieran crisis de cefaleas frecuentes es importante realizar seguimiento por una posible afectación neurológica y diagnóstico diferencial con una migraña común. En este último caso la resonancia magnética nuclear es frecuentemente normal.

En nuestra serie no existe ningún caso de afectación no parenquimatosa, sin embargo, en el resto de las series esta suele manifestarse como trombosis de seno venoso, así como hipertensión intracraneal.

Corticoides, colchicina y methotrexate fueron los fármacos más comúnmente utilizados por los pacientes, especialmente la combinación corticoide junto con antimetabólico, que fue predominante en aquellos pacientes de 36-45 años seguidos de aquellos entre 14 y 25 años. Los inmunosupresores son los segundos fármacos en frecuencia, asociados a corticoides, predominando en pacientes más jóvenes, entre 14 y 25 años. Los antimetabólicos en monoterapia únicamente eran usados en pacientes jóvenes cuya sintomatología se limitaba a las úlceras. En pacientes a partir de los 46 años predomina la asociación de tres fármacos (corticoides, antimetabólicos e inmunosupresores).



Es de destacar, que los dos casos de Neurobehçet de nuestra muestra son varones con afectación parenquimatosa y comienzo de los síntomas a edades más precoces, tal y como se corresponde con la literatura, a pesar de que el tamaño muestral es pequeño y no se le concede valor estadístico, únicamente analítico.

La identificación y el tratamiento precoces de la enfermedad de NeuroBehçet, podrían conllevar un mejor pronóstico, sin embargo, son necesarios más estudios para aumentar nuestros conocimientos sobre esta enfermedad y mejorar así su abordaje.

6. CONCLUSIONES

- En nuestra serie la edad de inicio de los síntomas de Enfermedad de Behçet fue de 34,08 años, sin embargo, en la **Tabla 5.2 (Anexo V)** se observa una edad media de inicio de 25,7 años, apareciendo los síntomas neurológicos a los 30,2 años de media. El diseño de nuestro estudio no nos permite confirmar esta hipótesis, pero, en cualquier caso, el diagnóstico y tratamiento precoces de la Enfermedad de Behçet son importantes y pueden prevenir una mayor progresión de la enfermedad
- En nuestra revisión encontramos una mayor incidencia de la enfermedad en mujeres (78,6%) frente a los varones (21,4%) con una edad de inicio de la enfermedad de 34,08 (DS 12,72). Sin embargo, en la literatura es más frecuente en hombres.
- Las aftas orales recidivantes suelen ser la manifestación inicial que, en nuestra serie, aparecen en el 100% de los casos, siendo el síntoma inicial en 85,7% de los pacientes.
- Las úlceras genitales son el signo de inicio de la enfermedad en el 78,5% de los casos de nuestra revisión.
- En nuestra revisión la uveítis constituye el síntoma de inicio en 2 pacientes y afecta al 28,5 % de enfermos. La afectación ocular suele ser el síntoma de inicio en un 10% de los casos. La uveítis suele ser bilateral y aparece en el 60-70% de los pacientes con enfermedad de Behçet. Es poco frecuente que constituya la primera manifestación de la enfermedad.



- En nuestra serie, las manifestaciones cutáneas son poco frecuentes, apareciendo únicamente en un paciente en forma de eritema nodoso, sin embargo, en el resto de las series es más frecuente, apareciendo con una media de frecuencia del 49% de los pacientes
- En nuestra serie recogemos 4 pacientes con manifestaciones articulares, siendo uno de los síntomas que peor respuesta tiene al tratamiento, ya que persisten a pesar de este. Según la literatura la afectación de las articulaciones sacroilíacas es muy poco frecuente, sin embargo, en nuestra serie existe un paciente con esta afectación.
- En nuestra revisión encontramos síntomas como: abdominalgia inespecífica, úlceras esofágicas y fístula anal, cuya patogenia está relacionada con la enfermedad de Behçet. Los síntomas digestivos aparecen en escasos porcentajes en las diferentes series, siendo la manifestación más frecuente el dolor abdominal.
- En nuestra serie no existe ningún caso de afectación neurológica no parenquimatosa, sin embargo, en el resto de las series esta suele manifestarse como trombosis de seno venoso, así como hipertensión intracraneal.
- Por último, cabe resaltar que en los dos casos de Neurobehçet de nuestra muestra ambos son varones con afectación parenquimatosa y comienzo de los síntomas a edades más precoces, tal y como se corresponde con la literatura, a pesar de que el tamaño muestral es pequeño y no se le concede valor estadístico, únicamente analítico.



7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saip S, Akman-Demir G, Siva A. Neuro-Behçet syndrome. En: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2014 [citado 25 de mayo de 2018]. p. 1703-23. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702040887001103>
2. Hatemi G, Esatoglu SN, Yurdakul S. Considerations in designing and interpreting prevalence studies for Behçet syndrome. Pol Arch Intern Med [Internet]. 29 de marzo de 2018 [citado 17 de abril de 2018];128(3). Disponible en: <http://pamw.pl/en/node/4233>
3. Dra. Ninotchkaa Alvarado DM de JA. Enfermedad de Behçet. febrero de 2000;Vol. 9, Núm. 1:32-9. Disponible en: <file:///C:/Users/laene/Zotero/storage/6NRTKP6A/al001e.pdf>
4. Kürtüncü M, Tüzün E, Akman-Demir G. Behçet's Disease and Nervous System Involvement. Curr Treat Options Neurol [Internet]. mayo de 2016 [citado 25 de mayo de 2018];18(5). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11940-016-0405-6>
5. Miller J, Venna N, Siva A. Neuro-Behçet Disease and Autoinflammatory Disorders. Semin Neurol [Internet]. 4 de noviembre de 2014 [citado 25 de mayo de 2018];34(04):437-43. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1390392>
6. López Bravo A, Parra Soto C, Bellosta Diago E, Cecilio Irazola Á, Santos-Lasaosa S. Manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Behçet: descripción de un caso y revisión de la literatura. Reumatol Clínica [Internet]. mayo de 2017 [citado 25 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X17301006>
7. Houman MH, Hamzaoui-B'Chir S, Ben IG, Lamloum M, Ben MA, Abdelhak S, et al. [Neurologic manifestations of Behcet's disease: analysis of a series of 27 patients]. Rev Med Interne [Internet]. julio de 2002 [citado 20 de abril de 2018];23(7):592-606. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/12162215>
8. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol [Internet]. septiembre de 2014 [citado 25 de mayo de 2018];261(9):1662-76. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-013-7209-3>
9. Tohmé A, Koussa S, Haddad-Zébouni S, El-Rassi B, Ghayad E. Étude de 22 observations de neuroBehçet dans une série de 170 maladies de Behçet. Presse Médicale [Internet]. 1 de mayo de 2009 [citado 20 de abril de 2018];38(5):701-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498208006192>
10. O'Duffy JD, Goldstein NP. Neurologic involvement in seven patients with Behçet's disease. Am J Med [Internet]. 1 de agosto de 1976 [citado 20 de abril de 2018];61(2):170-8. Disponible en: [http://www.amjmed.com/article/0002-9343\(76\)90166-2/fulltext](http://www.amjmed.com/article/0002-9343(76)90166-2/fulltext)
11. Alessandro Lambiase AG, Armando de Virgilio, Massimo Ralli, Andrea Ciofalo. Severe neuro-Behcet's disease treated with a combination of immunosuppressives and a TNF-inhibitor. Elsevier [Internet]. junio de 2017;Volume 17, Issue 6, Pages 567-575. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156899721830079X>
12. Baixauli A, Calvo J, Tamarit JJ, Campos C, García S, Herrera A. Enfermedad de Behçet: estudio retrospectivo. An Med Interna [Internet]. agosto de 2001 [citado 19 de abril de 2018];18(8):11-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-71992001000800002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Wurmman P, Díaz G, Sabugo F, Soto L, Solanes F, Pino S, et al. Enfermedad de Behçet en Chile: Análisis clínico de 44 casos. Rev Médica Chile [Internet]. octubre de 2009 [citado 17 de abril de 2018];137(10):1333-40. Disponible en:



https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872009001000008&lng=es&nrm=iso&tlng=en

14. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* [Internet]. 1 de mayo de 2003 [citado 19 de abril de 2018];42(5):346-51. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-4362.2003.01741.x>
15. Giraldo T, Milena A, Peñaranda P, Fernando L, Franco V, Jaime C, et al. Behçet's disease: Experience in a Colombian cohort. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. enero de 2009 [citado 17 de abril de 2018];16(1):33-45. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-81232009000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
16. Zouboulis CC, Vaiopoulos G, Marcomichelakis N, Palimeris G, Markidou I, Thouas B, et al. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades-Behçet's disease in Greece. :8.
17. Wechsler B, Dell'Isola B, Vidailhet M, Dormont D, Piette JC, Bletry O, et al. MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurological involvement: prospective study with clinical correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1 de julio de 1993 [citado 20 de abril de 2018];56(7):793-8. Disponible en: <http://jnnp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jnnp.56.7.793>
18. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Taşçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. *Brain* [Internet]. 1 de noviembre de 1999 [citado 20 de abril de 2018];122(11):2171-82. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/122/11/2171/377380>
19. López de Maturana L D, Amaro B P, Balestrini D C, Segovia G L. Manifestaciones clínicas en 5 casos de enfermedad de Behçet: Report of 5 cases. *Rev Médica Chile* [Internet]. mayo de 2002 [citado 17 de abril de 2018];130(5):551-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872002000500010&lng=es&nrm=iso&tlng=en
20. García-Rivero AA, Gonzalez-Argote J, Larrarte M, Pedro J. Neurobehçet. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 17 de abril de 2018];17(3):222-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962015000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=en
21. FIELD EA, ALLAN RB. Review article: oral ulceration – aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;14.
22. Anne Claire Desbois, MD, Olga Addimanda, MD, Anne Bertrand, MD, Alban Deroux, MD, Laurent Pérard, MD, Raphael Depaz, MD, Eric Hachulla, MD, PhD, Marc Lambert, MD, PhD, David Launay, MD, PhD, Benjamin Subran, MD, Felix Ackerman, MD, Xavier Mariette, MD, Ph. Efficacy of Anti-TNF α in Severe and Refractory Neuro-Behçet Disease An Observational Study. 10 de junio de 2016; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4907644/>

ANEXO I:

TABLA 3.1 CRITERIOS DEL GRUPO INTERNACIONAL DE ESTUDIO PARA LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

—*Aftas orales recidivantes*: aftas menores, mayores o herpetiformes, observadas por el médico o el paciente, que se repitan al menos tres veces en un período de 12 meses.

Más 2 de:

- Úlceras genitales recidivantes*: úlceras aftosas o cicatrices, observadas por el médico o el paciente.
- Lesiones oculares*: uveítis anterior, uveítis posterior, o células en el humor vítreo observados con la lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana, observado por un oftalmólogo.
- Lesiones cutáneas*: eritema nodoso observado por el médico o el paciente, pseudofoliculitis, o lesiones pápulo-pustulosas, o nódulos acneiformes observados por un médico en pacientes tras la adolescencia que no reciban tratamiento con corticoides.
- Test de patergia positivo*: leído por un médico a las 24-24 horas.

El diagnóstico de Enfermedad de Behçet requiere el primer criterio y al menos dos de los siguientes.

ANEXO II: Edad y clínica

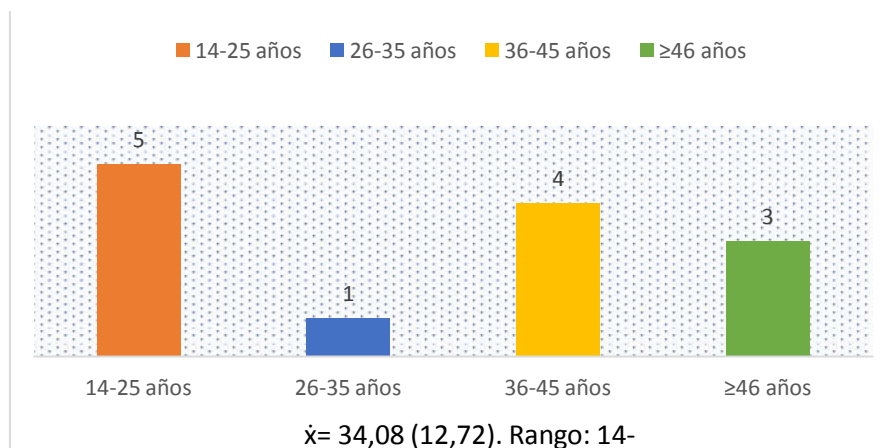


Figura 4.1: Franja de edad al diagnóstico.

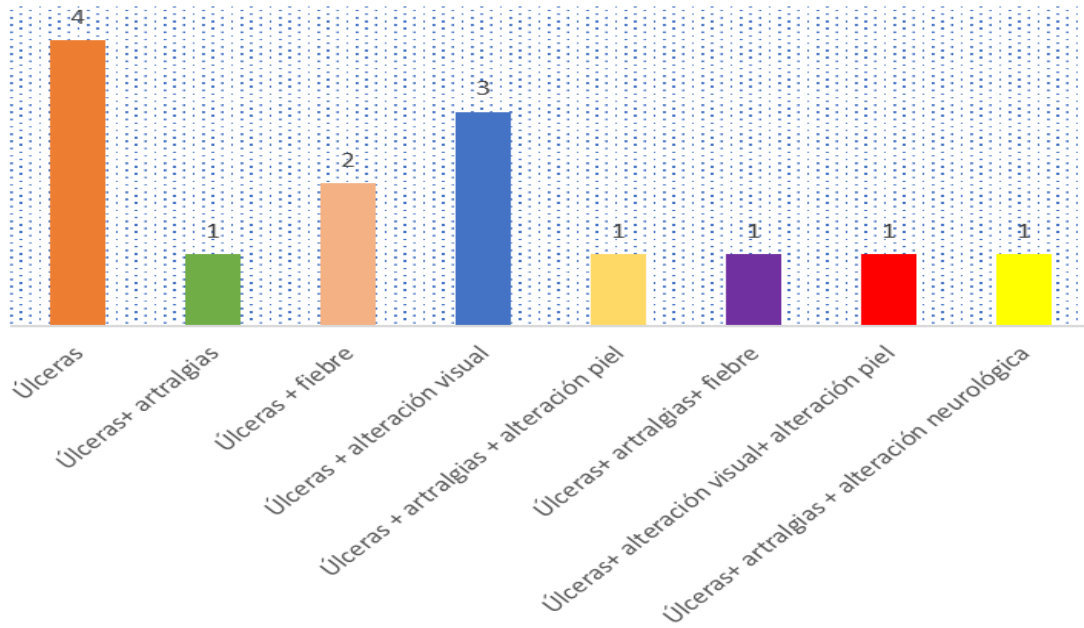


Figura 4.2: Clínica al diagnóstico

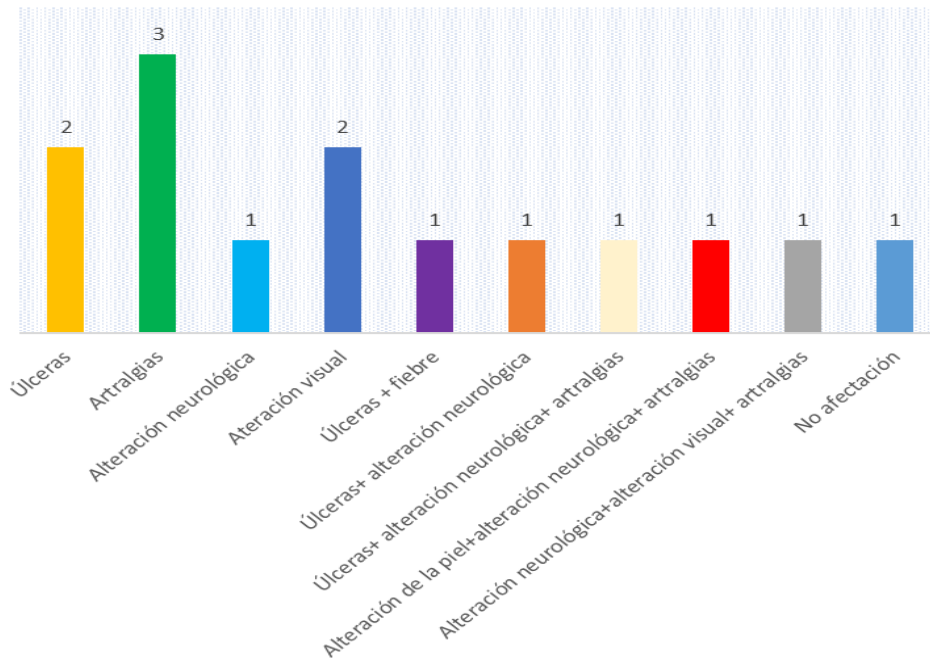


Figura 4.3: Clínica evolutiva

ANEXO III: Antecedentes

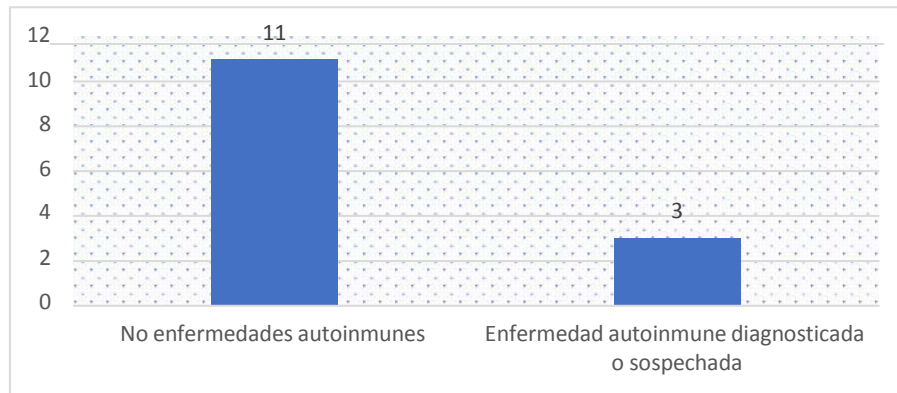


Figura 4.5: Antecedentes familiares

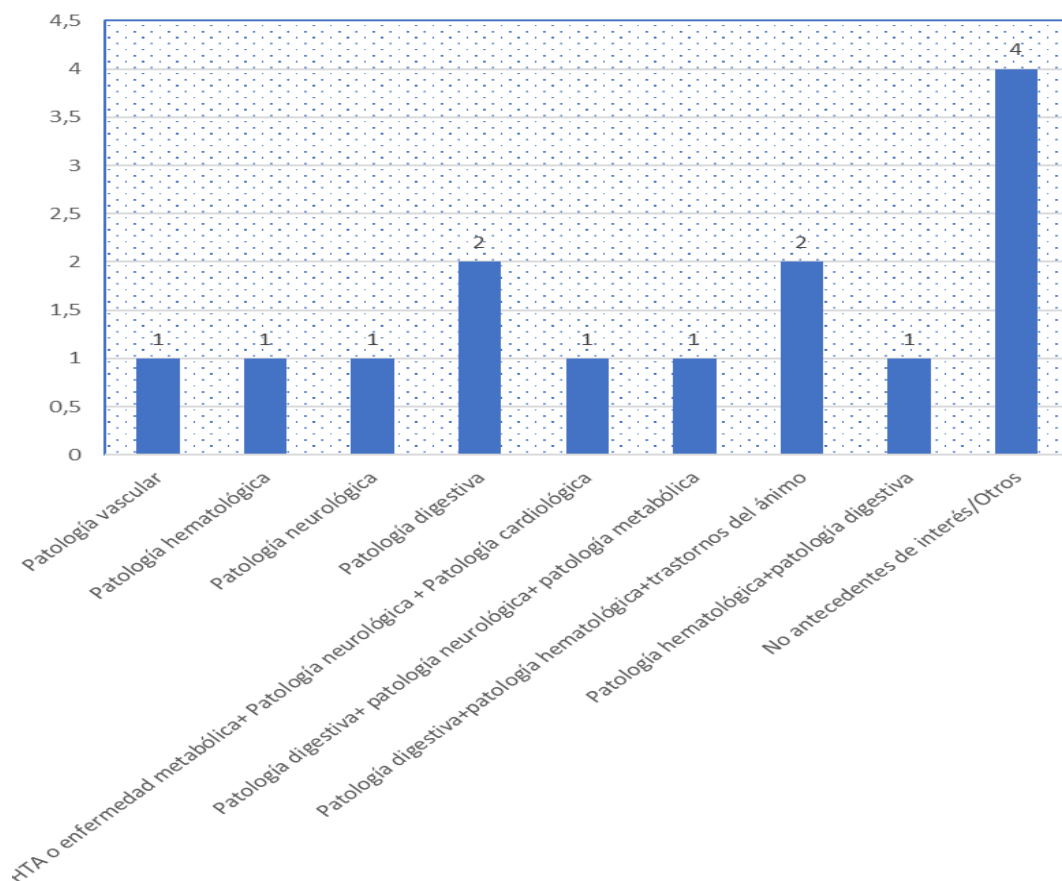


Figura 4.6: Antecedentes personales

ANEXO IV: Tratamiento

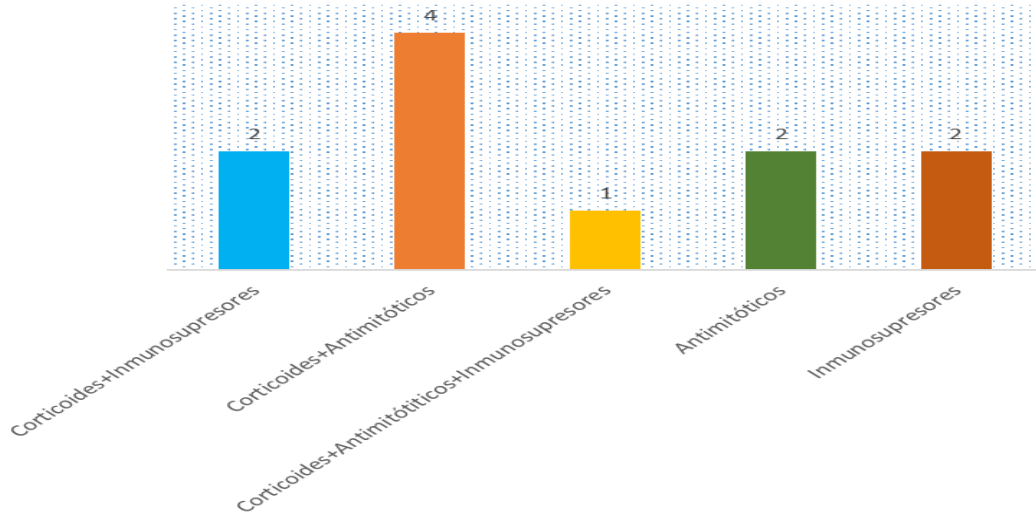


Figura 4.4.: Tratamiento

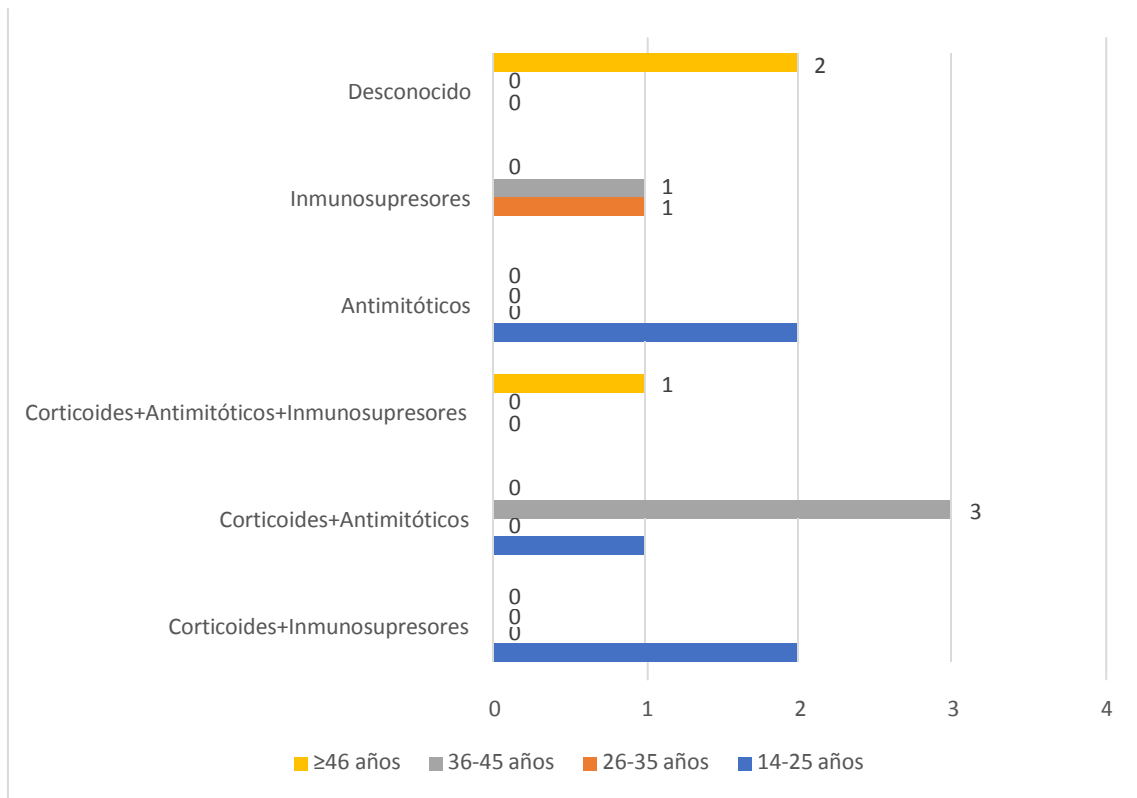


Figura 4.7: Tratamiento según franja etaria.

ANEXO V:

	España (Valencia 2001) (12)n= 24	Chile (2009)(13) n= 44	Turquía(14) n= 2313	Irán(15) n= 3051	Grecia(16) n= 82	Valladolid HURH n=14
Úlceras orales recurrentes	24 (100%)	42 (96%)	2313 (100%)	2933 (96,1%)	82(100%)	14 (100%)
Úlceras genitales	16 (80%)	33 (75%)	1964 (88,1%)	1984 (65,1%)	68 (82,9%)	10 (71,4%)
Ocular	13 (54%)	28 (64%)	1782 648 (29,1%)	1782 (58,4%)	63 (76,8%)	4 (28,5%)
Cutánea	10 (42%)	29 (66%)	1440 (64,6%)	2270 (74,4 %)	60 (73,1%)	1 (7,14%)
Articular	17 (70%)	10 (23%)	1265 257 (11,6%)	1265 (41,4%)	49 (59,7%)	4 (28,5%)
Digestivas	6 (25%)	NC	31 (1,4)	NC	6 (7,3%)	4 (28,5%)
Neurológico	3 (12%)	14 (32%)	51 (2,3%)	98 (3,2%)	16 (19,5%)	2 (14,3%)

Tabla 5.1: Frecuencia de síntomas en pacientes con Enfermedad de Behçet en diferentes series.

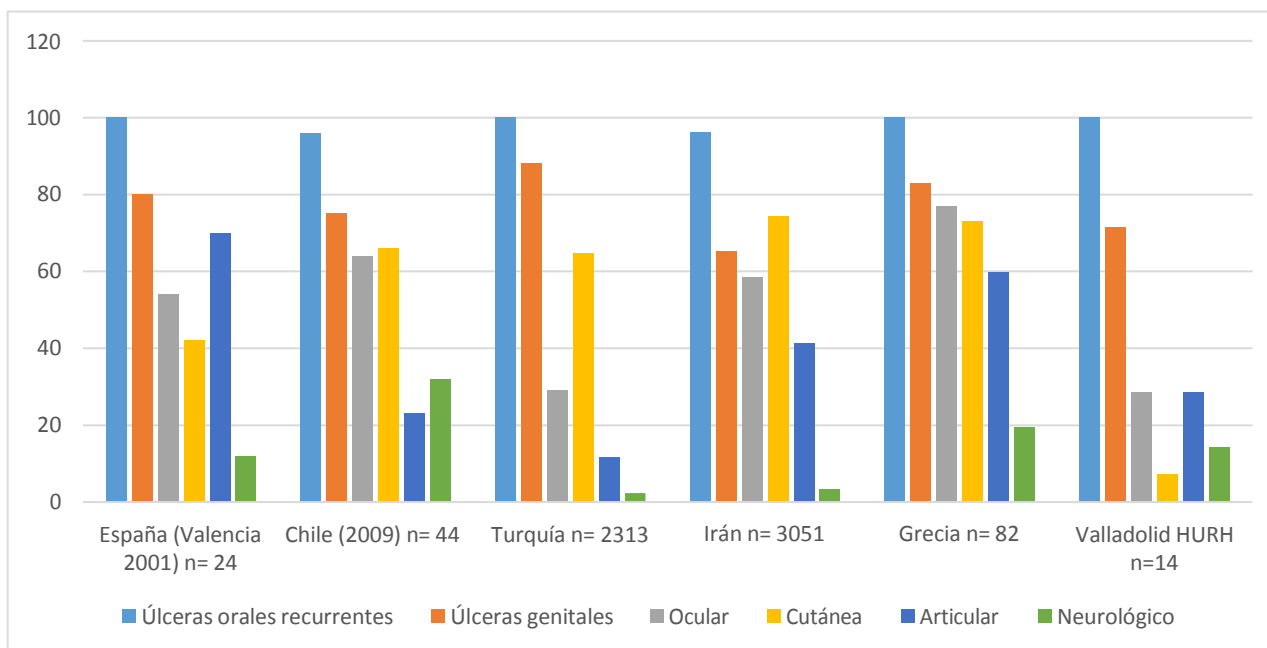


Figura 5.1: Frecuencia de síntomas en pacientes con Enfermedad de Behçet en diferentes series.

	Estudio 1976 n=7(10)	Estudio1993 n=31(17)	Estudio 1999 n=200(18)	Estudio 2009 n=27(17)	HURH 2017 n=2
Sexo	NC	25 hombres 6 mujeres	155 hombres 45 mujeres	17 hombres 10 mujeres	2 hombres
Edad inicio EB	25	26	25,8	26	28
Edad inicio NB	26,3	33	31,5	30	48,5
Afectación parenquimatosa	5 (71,4%)	15 (48,3%)	162 (81%)	21 (77,8%)	2 (100%)
- Tronco cerebral			83	6	
- Tracto corticoespinal	5		23		
- Meningoencefalitis	0			12	
- Parálisis ocular	3			4	
- Cefalea		7			2
Afectación no parenquimatosa	3 (42,8%)	16 (51,6%)	38 (19%)	6 (22,2%)	0
- TSV		10	20	1	
- HIC	3		34		

Tabla 5.2: Frecuencia de síntomas neurológicos en pacientes con Neurobehçet en diferentes series.

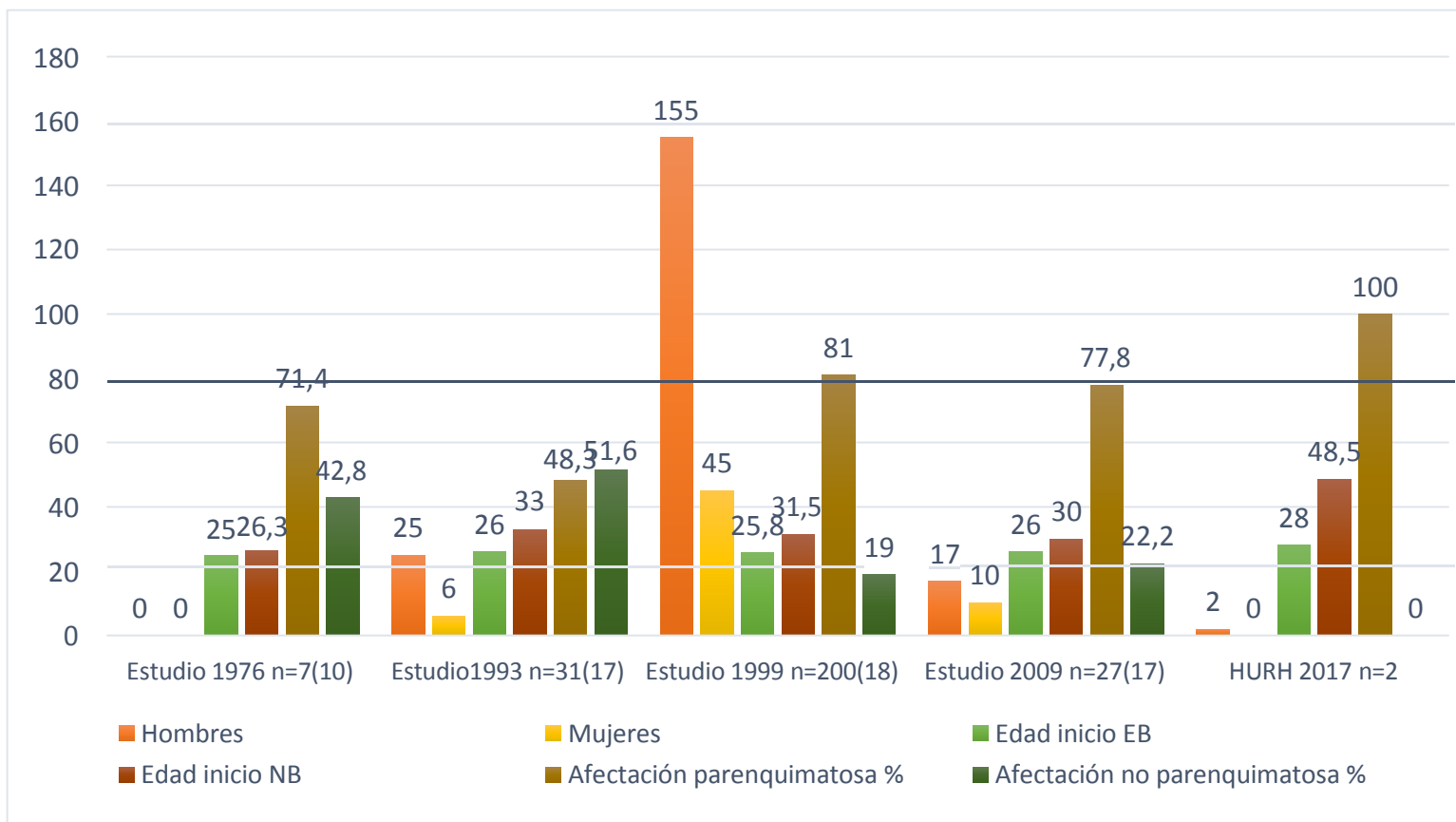


Figura 5.2: Frecuencia de síntomas neurológicos en pacientes con Neurobehçet en diferentes series.



ANEXO VI: PÓSTER