

# IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS CLÍNICOS EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET EN UNA COHORTE DEL NORTE DE ESPAÑA MEDIANTE ANÁLISIS DE CLUSTERS

José Luis Martín Varillas<sup>1, a</sup>, Raúl Fernández Ramón<sup>2, a</sup>, Lara Sánchez Bilbao<sup>2, a</sup>, Carmen Álvarez Reguera<sup>2, a</sup>, Ana Serrano Combarro<sup>2, a</sup>, Elena Aurrecoechea<sup>3, a</sup> y Ricardo Blanco<sup>2, a</sup>.

<sup>1</sup>Reumatología, Hospital de Laredo, Cantabria, España; Grupo de Inmunopatología-IDIVAL, Cantabria, España; <sup>2</sup>Reumatología y Oftalmología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria, España; <sup>3</sup>Reumatología, Hospital Sierrallana, Cantabria, España.

<sup>a</sup>Grupo de Inmunopatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Cantabria, España.

## CONTEXTO CLÍNICO

La enfermedad de Behçet (EB) se caracteriza por la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas debido a la afectación de arterias y venas de cualquier calibre.

## OBJETIVOS

Identificar fenotipos clínicos en la EB mediante análisis de clusters

## MÉTODOS

Estudio observacional de una cohorte de 120 pacientes con EB diagnosticados y seguidos desde 1980 hasta 2020 en 3 hospitales del norte de España (Cantabria). Se realizó un análisis taxonómico basado en 16 variables clínicas en todos los pacientes. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y ANOVA para comparar variables categóricas y continuas entre los grupos.

## RESULTADOS

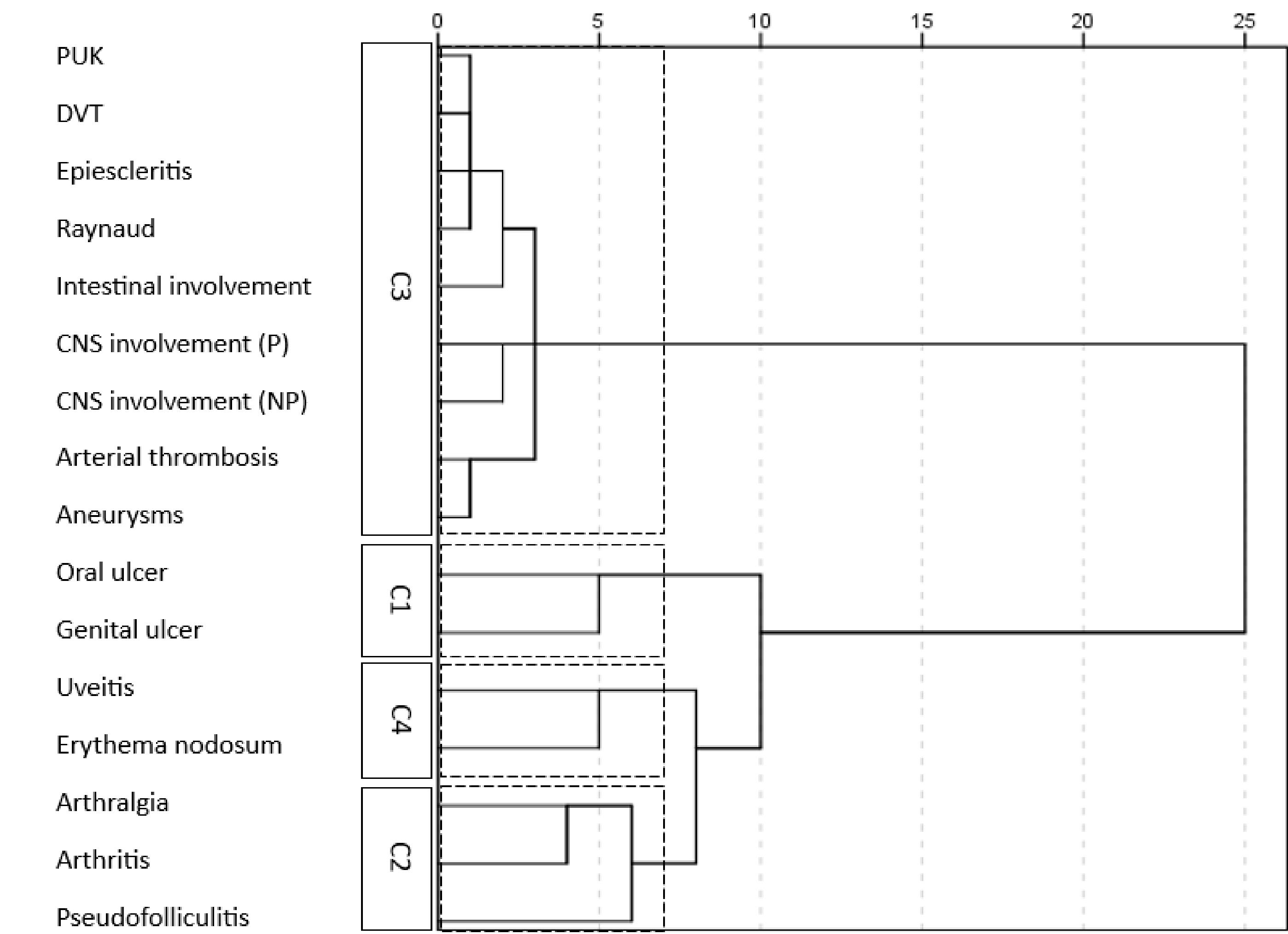
- Se identificaron 4 grupos o fenotipos: C1 (n=47; 39,2%), C2 (n=33; 27,5%), C3 (n=33; 27,5%) y C4 (n=7; 5,8%). Los clusters se definieron de la siguiente manera: C1 como afectación mucosa, C2 como afectación articular y pseudofoliculitis, C3 como afectación neurológica y vascular y C4 como uveítis y eritema nodoso. No se observaron diferencias demográficas basales entre grupos ni diferencias en la aplicación de los criterios de clasificación (TABLA).
- Las úlceras orales predominaron en todos los fenotipos, variando entre el 85,7% (C4) y el 95-97% (C1-C2), sin diferencias significativas.

TABLA. Características de los pacientes con síndrome de Behçet después del agrupamiento de las manifestaciones clínicas

	Cohorte completa (N=120)	C1 (n=47)	C2 (n=33)	C3 (n=33)	C4 (n=7)	Valor p
Edad al diagnóstico, años±DE	37,6±13,8	37,0±16,0	36,6±11,0	39,2±13,6	38,9±12,3	0,9
Sexo, mujeres (%)	58 (48,3)	19 (40,4)	15 (45,5)	20 (60,6)	4 (57,1)	0,3
Criterios de clasificación						
• ISG (%)	59 (49,2)	25 (53,2)	18 (54,5)	13 (39,4)	3 (42,9)	0,6
• ITR-ICBD (%)	96 (80,0)	39 (83,0)	22 (66,7)	28 (84,8)	7 (100)	0,1
• Puntuación ITR-ICBD, media±DE	4,8±1,6	4,8±1,6	4,7±1,6	4,9±1,6	5,6±1,3	0,6
HLA-B51 (%)	43 (35,8)	19 (40,4)	13 (39,4)	10 (30,3)	1 (14,3)	0,5
Manifestaciones clínicas						
Úlcera oral (%)	113 (94,2)	45 (95,7)	32 (97,0)	30 (90,9)	6 (85,7)	0,5
Úlcera genital (%)	71 (59,2)	32 (68,1)	14 (42,4)	22 (66,7)	3 (42,9)	0,08
Afect. ocular (%)	54 (45,0)	18 (38,3)	17 (51,5)	15 (45,5)	4 (57,1)	0,6
• Epiescleritis (%)	4 (3,3)	2 (4,3)	1 (3,0)	1 (3,0)	0	0,9
• PUK (%)	1 (0,8)	0	1 (3,0)	0	0	0,4
• Uveítis (%)	47 (39,2)	16 (34,0)	13 (39,4)	14 (42,4)	4 (57,1)	0,7
• Anterior	17 (35,4)	4 (25,0)	7 (53,8)	5 (33,3)	1 (25,0)	-
• Intermedia	3 (6,3)	1 (6,3)	0	2 (13,3)	0	-
• Posterior	15 (31,3)	4 (25,0)	4 (30,8)	6 (40,0)	1 (25,0)	-
• Panuveítis	13 (27,1)	7 (43,8)	2 (15,4)	2 (13,3)	2 (50,0)	-
Lesiones cutáneas (%)	76 (63,3)	27 (57,4)	32 (97,0)	11 (33,3)	6 (85,7)	<0,001
• Eritema nodoso	32 (26,7)	6 (12,8)	12 (36,4)	8 (24,2)	6 (85,7)	<0,001
• Pseudofoliculitis	57 (47,5)	22 (46,8)	31 (93,9)	3 (9,1)	1 (14,3)	<0,001
• Raynaud	3 (2,5)	3 (6,4)	0	0	0	0,2
Articular (%)	79 (65,8)	10 (21,3)	33 (100)	32 (97,2)	4 (57,1)	<0,001
• Artralgia	73 (60,8)	4 (8,5)	33 (100)	32 (97,0)	4 (57,1)	<0,001
• Artritis	46 (38,3)	7 (14,9)	21 (63,6)	14 (42,4)	4 (57,1)	<0,001
Afect. neurológica (%)	23 (19,2)	6 (12,8)	2 (6,1)	14 (42,4)	1 (14,3)	0,001
• Parenquimatoso	13 (10,8)	3 (6,4)	2 (6,2)	8 (24,2)	0	0,03
• No parénquima	13 (10,8)	3 (6,4)	0	9 (27,3)	1 (14,3)	0,03
Afect. vascular (%)	12 (10,0)	3 (6,4)	0	8 (24,2)	1 (14,3)	0,08
• Trombosis arterial	14 (11,7)	2 (4,3)	2 (6,1)	3 (9,1)	7 (100)	<0,001
• TVP	1 (0,8)	0	0	1 (3,0)	0	0,4
• Aneurismas	7 (5,8)	0	0	0	7 (100)	<0,001
Afect. intestinal (%)	8 (6,7)	2 (4,3)	2 (6,1)	4 (12,1)	0	0,5

- Sin embargo, se observó una mayor frecuencia de úlceras genitales en el grupo C1 en comparación con los otros grupos. Del mismo modo, se observó una frecuencia significativamente mayor de eritema nodoso en C4 (85,7%) y de pseudofoliculitis en C2 (93,9%) (p<0,001). Además, la afectación arterial fue más prevalente en C4 (100%, p<0,001) pero no hubo diferencias en la afectación trombótica venosa. Los aneurismas solo se observaron en el cluster C4 (FIGURA).

FIGURA. Dendrograma del agrupamiento jerárquico que conduce a cuatro clústeres.



PUK: peripheral ulcerative keratitis; DVT: deep venous thrombosis; CNS: central nervous system; NP: non-parenchymal; P: parenchymal

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se definen 4 fenotipos clínicos de EB. Este enfoque por clusters puede ser útil para un mejor manejo de los pacientes debido a la identificación temprana de los patrones clínicos.

