



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ENFERMERÍA

**PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DEL SÍNDROME DE
BEHCET: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADO EN ENFERMERÍA**

AUTOR: BYRON JOSÉ PICHAZACA CRIOLLO.

DIRECTOR: DR. ANDRÉS RAMÍREZ CORONEL, MGS.

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Byron José Pichazaca Criollo portadora de la cédula de ciudadanía N° **0302656921**, declaro ser el autor de la obra: **“Prevalencia y factores de riesgo del Síndrome de Behcet: Revisión sistemática y Metaanálisis.”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **20 de junio de 2024**

Byron José Pichazaca Criollo

0302656921

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

DR. ANDRÉS RAMÍREZ CORONEL, MGS.

DOCENTE DE LA CARRERA DE ENFERMERÍA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Prevalencia y factores de riesgo del Síndrome de Behcet: Revisión sistemática y Metaanálisis.**", realizado por: **Byron José Pichazaca Criollo**, con documentos de identidad: **0302656921** previo a la obtención del título de **Licenciado en Enfermería** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 20 de Junio de 2024



DR. ANDRÉS RAMÍREZ CORONEL, MGS.

0302185053

DIRECTOR

AGRADECIMIENTO

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han sido parte fundamental en la realización de esta tesis, un proyecto que ha sido tanto un desafío intelectual como emocional.

En primer lugar, quiero agradecer a mis amados padres, cuyo amor incondicional y constante apoyo han sido el pilar sobre el cual he construido este camino hacia la culminación de mi educación. Vuestra dedicación y sacrificio han sido la fuerza motriz que me ha impulsado a lo largo de esta travesía académica. Sin su guía, aliento y confianza en mí, este logro no sería posible.

A mi familia, amigos y seres queridos, quienes han estado a mi lado durante todo este proceso, les estoy profundamente agradecido por su apoyo y comprensión. Vuestras palabras de aliento, gestos de ánimo y momentos de distracción han sido un bálsamo para mi alma durante los momentos de incertidumbre y fatiga. Vuestra presencia en mi vida ha sido un recordatorio constante del valor de la amistad y el apoyo mutuo.

A mi propia resistencia y perseverancia, quiero darme las gracias por nunca rendirme incluso cuando los desafíos parecían insuperables. Cada obstáculo superado y cada pequeña victoria alcanzada me ha fortalecido y me ha enseñado la importancia de la determinación y la voluntad de seguir adelante, incluso en los momentos más difíciles.

En resumen, este logro no solo es mío, sino de todos ustedes que han contribuido a mi crecimiento y desarrollo personal y académico. Gracias por creer en mí, por inspirarme y por ser parte de este viaje.

DEDICATORIA

A mis amados padres, su dedicación, amor incondicional y apoyo inquebrantable han sido la fuerza motriz detrás de cada paso en este viaje hacia la cúspide de este sueño. Su fe en mí, incluso cuando la mía desistía, me ha dado el coraje para seguir adelante. Esta tesis es tanto suya como mía, porque cada logro que he alcanzado ha sido posible gracias a sus sacrificios y aliento constante. Sus presencias en mi vida es el más grande regalo que jamás podría recibir, y esta dedicación es un humilde tributo a vuestra bondad y amor.

A mis queridos hermanos y familiares, que a lo largo de este arduo pero gratificante viaje, vuestra presencia ha sido mi constante fuente de inspiración. Espero que esta pequeña hazaña sirva como recordatorio de que, con determinación y apoyo mutuo, podemos alcanzar cualquier meta que nos propongamos. Que esta tesis sea un testimonio de nuestra fortaleza colectiva y una inspiración para seguir persiguiendo nuestros sueños, sin importar lo imposible que parezcan.

A mí mismo, en este día de culminación y celebración, quiero recordarme a mí mismo que cada desafío superado y cada obstáculo conquistado ha sido un testimonio de mi propia fuerza interior y resiliencia. Esta tesis es más que un documento académico; es un recordatorio tangible de mi capacidad para superar adversidades y alcanzar nuevas metas.

Gracias a todos los que han sido parte de este viaje. Que esta dedicación sea un tributo a vuestro amor, vuestra determinación y vuestra capacidad para alcanzar lo inalcanzable juntos.

Prevalencia y factores de riesgo del Síndrome de Behcet: Revisión sistemática y Metaanálisis.

Byron José Pichazaca Criollo – Dr. Andrés Ramírez Coronel, Mgs.

Universidad Católica de Cuenca byron.pichazaca@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Behcet es una enfermedad inflamatoria crónica y multisistémica que afecta principalmente a los vasos sanguíneos y se caracteriza por la aparición de úlceras recurrentes en la boca y los genitales, así como por la inflamación de los ojos. **Objetivo:** Determinar la prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet en la literatura científica mediante una revisión sistemática y metaanálisis. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada desde el año 2019 al 2023, en *PubMed*, *Web of Science (WOS)* y *Scopus*, según las recomendaciones del método *PRISMA*. Los criterios de inclusión fueron artículos empíricos publicados en inglés, portugués y español. **Resultados:** Se seleccionaron 8 artículos, en donde se identificó la prevalencia del 15% del síndrome de Behcet en diferentes regiones del planeta, hallando la combinación de factores inmunológicos, genéticos y ambientales, que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad. **Conclusión:** La prevalencia varía a nivel mundial, y depende del grupo de edad y la zona geográfica, siendo las tasas más bajas en el Reino Unido y las tasas más altas en estados Unidos y regiones del Oriente Medio, América del Norte, Norte de África y Este de Asia. No se encontró evidencia científica a nivel nacional; los factores de riesgo incluyen síndrome metabólico, factores genéticos, y estilos de vida poco saludables.

Palabras Clave: Síndrome de Behcet, factores de riesgo, prevalencia, enfermedad.

Prevalence and Risk Factors of Behcet's Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Byron José Pichazaca Criollo –Andrés Ramírez Coronel, M.D. Mag.

Catholic University of Cuenca byron.pichazaca@est.ucacue.edu.ec

ABSTRACT

Introduction: Behcet's syndrome is a chronic, multisystem inflammatory disease that primarily affects blood vessels and is characterized by the occurrence of recurrent ulcers in the mouth and genitals, as well as inflammation of the eyes. **Objective:** To determine the prevalence and risk factors of Behcet's syndrome in the scientific literature through a systematic review and meta-analysis. **Methodology:** A systematic review of the scientific literature published from 2019 to 2023 was conducted in PubMed, Web of Science (WOS), and Scopus, following the PRISMA method recommendations. Inclusion criteria were empirical articles published in English, Portuguese, and Spanish. **Results:** Eight articles were selected, identifying a 15% prevalence of Behcet's syndrome in different regions of the world and finding a combination of immunological, genetic, and environmental factors that may contribute to the development of the disease. **Conclusion:** Prevalence varies worldwide and depends on the age group and geographical area, with the lowest rates in the United Kingdom and the highest in the United States and regions of the Middle East, North America, North Africa, and East Asia. No national-level scientific evidence was found; risk factors include metabolic syndrome, genetic factors, and unhealthy lifestyles.

Keywords: Behcet's syndrome, risk factors, prevalence, disease.



ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	3
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
Introducción.....	8
Metodología.....	10
Resultados.....	11
Discusión	21
Conclusión.....	25
Referencias	27
ANEXOS	31
Protocolo.....	31

Introducción

En síntesis, el síndrome de Behcet es una enfermedad inflamatoria multiorgánica y crónica que afecta a los vasos sanguíneos de pequeño y medio calibre, por consiguiente, pueden aparecer lesiones en varios órganos y tejidos (1). Por lo tanto, la patología inicia una respuesta inmune descontrolada, dado que el sistema inmunológico falla y erróneamente ataca los tejidos sanos del cuerpo (1, 2).

El síndrome de Behcet, es común en la zona del Mediterráneo hasta el Lejano Oriente, asimismo, existe una alta frecuencia de casos en la extensión de la antigua Ruta de la Seda (red de rutas comerciales de la antigüedad), afectando alrededor de 20 personas por cada 100.000 (1, 3). La enfermedad Behcet no afecta de la misma manera en todos los territorios, varía su prevalencia entre los diferentes grupos étnicos y geográficos, siendo más habitual en las poblaciones asiáticas, Medio Oriente y Turquía (4). Su prevalencia está relacionada a factores genéticos, ambientales y culturales para en el desarrollo de la enfermedad.

En cuanto a la incidencia del síndrome de Behcet, resulta muy complejo fundamentar debido a las variadas formas de la manifestación clínica y la falta de investigaciones sobre el tema. A pesar de eso, la enfermedad frecuentemente se diagnostica en adultos jóvenes, con un pico de incidencia entre los 20 y 40 años (5, 6).

Entre los factores de riesgo del síndrome de Behcet, se evidencia una mezcla entre los factores genéticos, geográficos y finalmente los antecedentes patológicos familiares. uno de los marcadores genéticos más analizados en relación con el síndrome de Behcet es el alelo *HLA-B51* del sistema de antígenos leucocitarios humanos (*HLA*) (7). Se ha evidenciado una asociación del tabaquismo en desarrollar el síndrome de Behcet. Por lo tanto, se entiende que ciertos factores ambientales, y las infecciones bacterianas o virales,

también, logran enviar una respuesta autoinmune en personas genéticamente susceptibles. Sin embargo, la relación exacta entre estas infecciones aún no se comprende y continúa en investigación (1, 6). Este síndrome se asocia con las enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn), por ello existe una potencial relación genética compartida o una incorporación patogénica (5).

Los signos y síntomas del síndrome de Behcet aparecen en diversos sistemas del cuerpo y varían entre los pacientes; siendo los síntomas más comunes las úlceras bucales recurrentes, afectación cutánea, uveítis (inflamación ocular), artritis, lesiones genitales y síntomas neurológicos como la cefalea y el trastorno de estabilidad (8). Simultáneamente, algunos pacientes que llegan a desarrollar complicaciones graves, como aneurismas arteriales y trombosis vascular (9).

Hasta la fecha no hay una forma determinada para prevenir el síndrome de Behcet por su etiología multifactorial y confusa. Sin embargo, se puede tomar medidas para disminuir y regular estos factores de riesgo, como adoptar hábitos saludables y controlar el uso de sustancias nocivas (9).

Respecto al tratamiento, se focaliza en disminuir los síntomas, prevenir las recaídas y controlar la inflamación (8). El tratamiento con corticosteroides para controlar la inflamación aguda, en cambio, los inmunosupresores son obligatorios para mantener la remisión (10). Debido a casos refractarios o graves, se pueden utilizar terapias biológicas como los inhibidores del factor del *Tumor Necrosis Factor Alpha* (*TNF- α*) (7).

Por lo antes expuesto se planteó el siguiente objetivo general: Determinar la prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet en la literatura científica mediante una revisión sistemática y metaanálisis. Asimismo, los objetivos específicos: Identificar en la evidencia científica la prevalencia de la enfermedad en diferentes poblaciones a

nivel nacional e internacional. Analizar los factores de riesgo más prevalentes en el síndrome de Behcet según las declaraciones de *PRISMA*. Verificar la prevalencia en función a la muestra de los estudios relacionados del síndrome de Behcet a través del metaanálisis de proporciones.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática exhaustiva de la literatura científica relacionada con la prevalencia y los factores de riesgo asociados al síndrome de Behcet. Para ello, se adhirieron a las pautas y recomendaciones establecidas por el método *PRISMA*, incluyendo una búsqueda amplia y detallada en bases de datos electrónicas, revistas médicas y otras fuentes relevantes. Adicionalmente se efectuó un metaanálisis de proporciones.

Para realizar esta revisión sistemática, se realizó una amplia búsqueda en diversas bases de datos académicas, como *PubMed*, *Web of Science* y *Scopus*, en el periodo comprendido del 2019 al año 2023. También, se examinaron las referencias citadas en los estudios elegidos y las guías de práctica clínica de organizaciones pertinentes en el ámbito de la salud para obtener información adicional. Se eligieron específicamente los estudios relacionados con el síndrome de Behcet y factores de riesgo al utilizar palabras clave pertinentes, siguiendo los términos *Mesh* y *Decs*: “Síndrome de Behcet”, “factores de riesgo”, “prevalencia”, “diagnóstico” y “enfermedad”. Estas palabras clave fueron combinadas con operadores booleanos "AND" y "OR" para establecer conexiones adecuadas entre ellas y obtener información relevante.

La población objetivo incluyó búsquedas de estudios longitudinales, transversales, de casos y controles, cohortes y ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evaluaban la prevalencia y los factores de riesgo asociados al síndrome de Behcet en hombres y

mujeres afectados por esta enfermedad. Se consideraron documentos en idioma español, portugués e inglés, limitándose a estudios publicados en revistas científicas arbitradas, acceso gratis, libros y tesis de grado o posgrado. Las estrategias búsqueda en cada base se detallan en la en la (tabla 1).

Tabla 1. Estrategias de búsqueda usadas en la base de datos: Scopus, PubMed y Web of Science.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
<i>PubMed</i>		
1° Paso	((behcet syndrome) AND (prevalence)) OR (risk factor's)	1.917.343
<i>Web Of Science (WOS)</i>		
1° Paso	((behcet syndrome) AND (prevalence)) OR (risk factor's)	104
<i>Scopus</i>		
1° Paso	((behcet syndrome) AND (prevalence)) OR (risk factor's)	2.664.182

Elaborado por: El Autor.

La elección de las divulgaciones científicas se cumplió con el uso de las tácticas de búsqueda, criterios de inclusión y descarte. Así mismo, varios estudios encontrados fueron examinados basándose en la información del título, resumen y, por consiguiente, analizados en su totalidad. Posteriormente, las publicaciones científicas selectas fueron reconocidas con la letra "A" en ordenanza cronológica descendente y organizada en una tabla sinóptica, añadida los siguientes datos: la revista, los autores y el año de publicación, el título del artículo y los objetivos. Finalmente, el análisis de los resultados se efectúa de modo descriptivo, presentando una síntesis de los estudios a través de comparaciones, destacando tanto las diferencias como las similitudes.

Resultados

La revisión sistemática sobre el síndrome de Behcet, indica que es una enfermedad autoinmune compleja, poco estudiada que afecta a los sistemas del cuerpo humano (4). Asimismo, la fisiopatología de esta enfermedad se define por una respuesta autoinmune anómala, en donde el sistema inmunológico ataca los propios tejidos del cuerpo (8).

Además, el síndrome de Behcet es una patología presente en las regiones como el Oriente Medio, Asia Central, Mar Mediterráneo y la Ruta de la Seda, siendo su incidencia menor en América del Norte, Europa y, en mínima medida, en América Latina. Debido a esta variabilidad geográfica se consideran factores la influencia ambiental y genética (5).

Se evidenció la prevalencia de esta enfermedad en Turquía se evidencia como una tasa de 80 casos por cada 100.000 personas en 2021, asimismo, seguida de países asiáticos como Corea del Sur, Japón, India y China, en donde se registran entre 10 y 15 casos por cada 100.000 habitantes (11). Por otro lado, en Europa se muestra su prevalencia moderada, igualmente en América del Norte es menor, con menos de 1 caso por cada 100.000 personas en 2021 (12). Mientras tanto, en América Latina, la falta de datos dificulta su impacto, sin embargo, en Ecuador de manera similar el escenario es aún más dificultoso (13, 14).

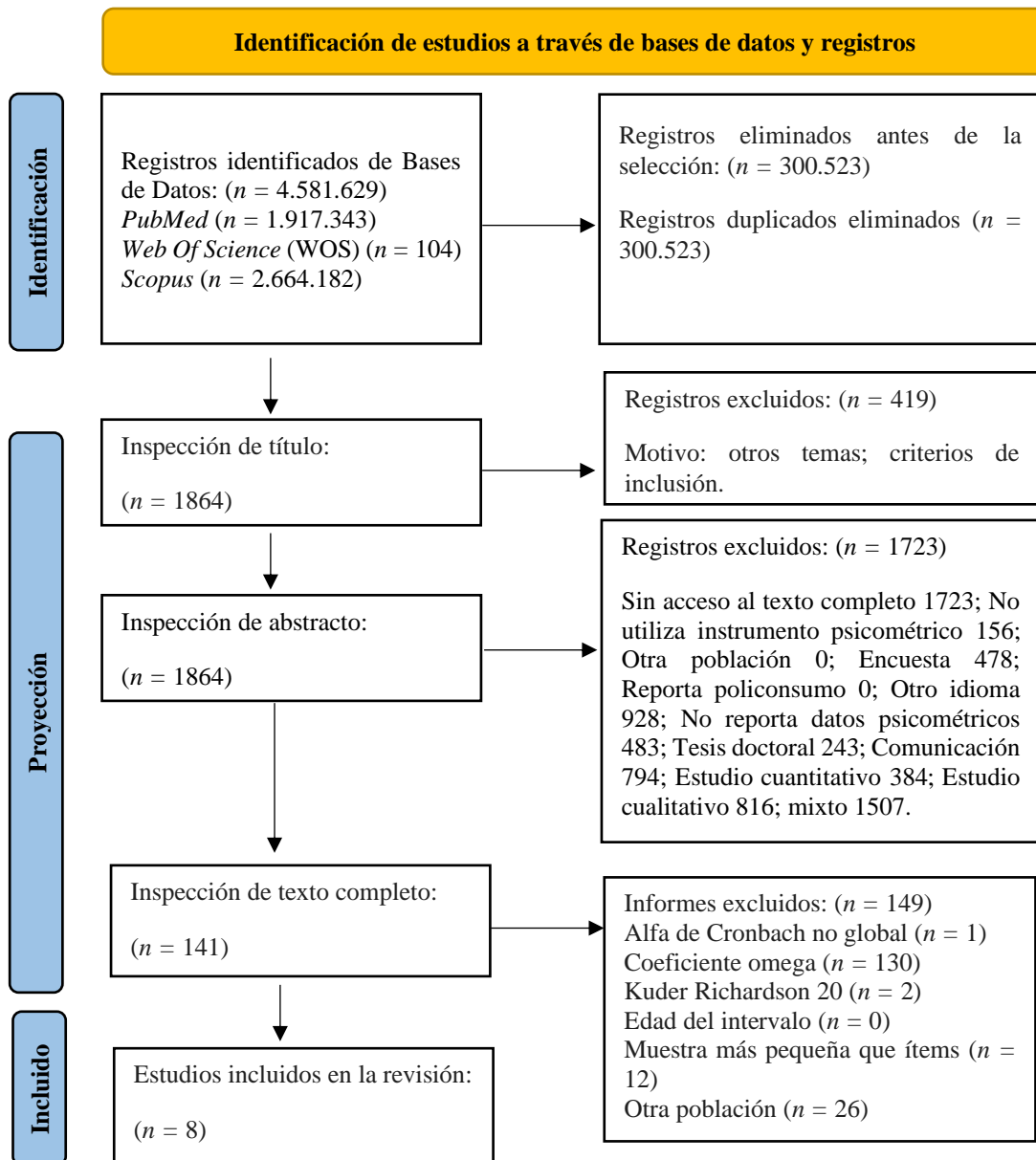
Los factores de riesgo asociados con el síndrome de Behcet, resultan de una combinación de predisposición genética, antecedentes familiares de la enfermedad y exposición a desencadenantes ambientales como el estrés y ciertos alimentos. Además, el síndrome de Behcet tiende a diagnosticarse con mayor frecuencia en personas adultas jóvenes, típicamente entre los 20 y 40 años, aunque puede afectar a individuos de cualquier edad. Sin embargo, no hay una inclinación específica por el género, pero se observa una mayor incidencia en los hombres, debido a la exposición a los factores de esta enfermedad (15).

Los síntomas del síndrome de Behcet son diversos y pueden afectar varios sistemas del cuerpo, desde inflamación ocular hasta úlceras genitales y problemas gastrointestinales. Hasta el momento no se ha encontrado cura para el síndrome de Behcet, por lo tanto, el tratamiento se centra en controlar los síntomas y prevenir complicaciones graves (13, 16). Se utiliza una variedad de enfoques terapéuticos,

incluidos inmunosupresores, agentes biológicos y terapia física, para abordar las manifestaciones clínicas de la enfermedad (10, 17, 18).

Como resultado dada la falta entendimiento de la causa del síndrome de Behcet, las medidas preventivas específicas aún no están claras. Sin embargo, adoptar un estilo de vida saludable, evitar factores desencadenantes conocidos y seguir un plan de tratamiento recomendado pueden ayudar a reducir el riesgo de complicaciones asociadas con la enfermedad (18, 20).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA sobre los estudios relacionados con síndrome de Behcet.



Elaborado por: El Autor.

Además, en la bases de datos incluye: las revistas y la fecha de divulgación, los artículos también se clasificaron según los autores, el título del artículo y los objetivos, como se muestra en la (tabla 2).

Tabla 2. Selección de los artículos de prevalencia y factores de riesgo sobre el síndrome de Behcet (n = 8)

#	AUTOR	AÑO	TÍTULO	PAÍS	MÍNIMO Y MÁXIMO DE EDAD	MUESTRA	PREVALENCIA	FACTORES DE RIESGO
1.	Chen, et al (25).	2023	<i>Association of Behçet's disease with the risk of metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis</i>	África, Estados Unidos, Europa y Asia.	18-58 años	1434	25,52	La asociación de BD con Mets, diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia, relacionado con la etnicidad, zona geográfica y los factores genéticos.
2.	Italiano, et al (26).	2022	<i>Sleep quality in Behçet's disease: a systematic literature review</i>	Estados Unidos, Israel, Corea, y Taiwán.	18-65 años	121.415	27	Relacionado con la etnicidad y la zona geográfica.
3.	Yang, et al (27).	2021	<i>Ischaemic heart disease in Behçet's syndrome: a systematic review and meta-analysis</i>	Europa, Reino Unido, Paraguay.	18-30 años	40353	22.89	Asociado con la enfermedad cardíaca isquémica y los factores genéticos.
4.	Turk, et al (28)	2021	<i>Ocular manifestations of Behçet's disease in children and adults: a systematic review and meta-analysis</i>	Turquía, Oriente Medio, Europa, América del Norte, Norte de África y Este de Asia.	10-70 años	2536	42	Factores genéticos, hábitos alimenticios y hábitos nocivos.
5.	Bender, et al (10).	2020	<i>Therapeutic options for patients with rare rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis</i>	Estados unidos	1-70 años	576	36,9	Relacionado con la etnicidad, zona geográfica y los factores genéticos.
6.	Pramod, et al (29).	2021	<i>Acute coronary syndrome in Behçet's syndrome: A systematic review</i>	Estados unidos	5-70 años	624	47	Factores genéticos y asociado a la enfermedad arterial coronaria.

7.	Padula, et al (8)	2023	<i>Prevalence of antiphospholipid antibodies in Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis</i>	Serbia, Turquía, España, Reino Unido, Israel, Irán, Omán, Corea y Egipto.	11-44 años	999	38.04	Factores genéticos y la zona geográfica.
8.	Masoumi, et al (30).	2022	<i>Global systematic review and meta-analysis of health-related quality of life in Behcet's patients.</i>	Estados unidos	31-47 años	1137	46,70	Factores genéticos, zona geográfica y los hábitos nocivos.

Elaborado por: El Autor

Tabla 3. Análisis descriptivo de los años de publicación y países de investigación.

	n = 8
AÑO	
2020	1 (12%)
2021	3 (38%)
2022	2 (25%)
2023	2 (25%)
PAÍS	
Estados Unidos, Israel, Corea, y Taiwán.	1 (12%)
Europa, Reino Unido, Paraguay.	1 (12%)
Serbia, Turquía, España, Reino Unido, Israel, Irán, Omán, Corea y Egipto.	1 (12%)
Turquía, Oriente Medio, Europa, América del Norte, Norte de África y Este de Asia.	1 (12%)
África, Estados Unidos, Europa y Asia.	1 (12%)
Estados Unidos	3 (38%)

Nota. ¹ n (%) *Elaborado por: El Autor.*

En el apartado de los años se tiene 8 observaciones y 4 niveles. 2021: $n = 3$, 38%; 2022: $n = 2$, 25%; 2023: $n = 2$, 25%; 2020: $n = 1$, 12%. Hay 0 valores faltantes. Además, en el apartado de los países se tiene 8 observaciones y 6 niveles. Estados Unidos: $n = 3$, 38%. Estados Unidos, Israel, Corea y Taiwán: $n = 1$, 12%. Europa, Reino Unido, Paraguay: $n = 1$, 12%. Serbia, Turquía, España, Reino Unido, Israel, Irán, Omán, Corea y Egipto: $n = 1$, 12%. Turquía, Oriente Medio, Europa, América del Norte, África del Norte y Asia Oriental: $n = 1$, 12%. África, Estados Unidos, Europa y Asia: $n = 1$, 12%. Hay 0 valores faltantes.

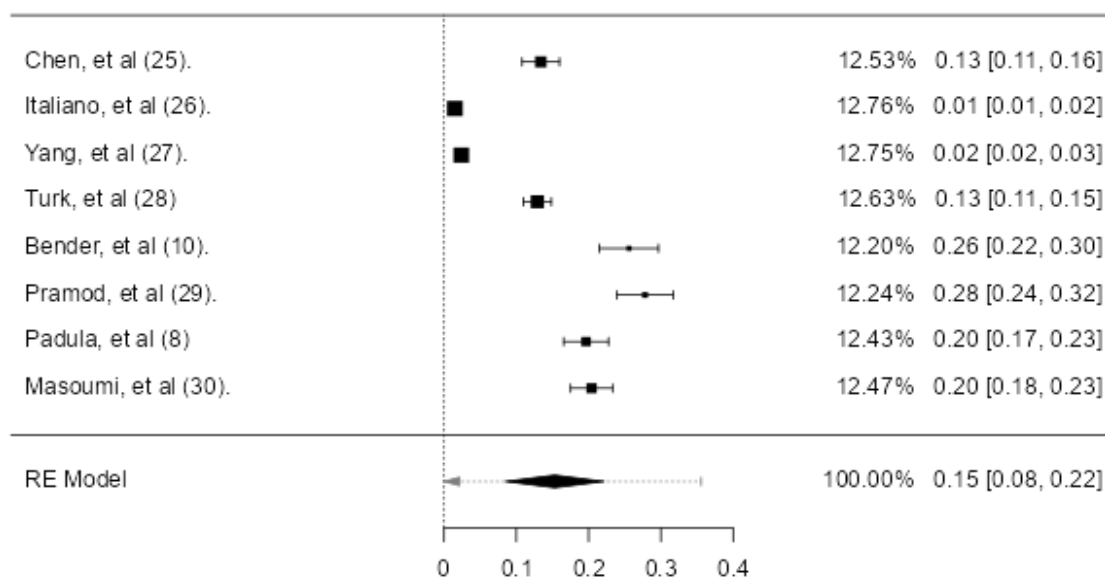
Tabla 3. Descripción de la medida resumen de la muestra y prevalencia general del síndrome de Behcet.

	MUESTRA	PREVALENCIA
Media	21134	35.8
Mediana	1286	37.5
Desviación estándar	42776	9.55
Mínimo	576	22.9
Máximo	121415	47.0
W de Shapiro-Wilk	0.577	0.900
Valor p de Shapiro-Wilk	< .001	0.290
25percentil	905	26.6
50percentil	1286	37.5
75percentil	11990	43.2

Elaborado por: El Autor.

La media de la muestra es 21.134, la mediana es 1.286, lo que indica alta variabilidad, la desviación estándar es 42.776, el valor mínimo es 576 y el valor máximo es 121.415. así mismo, en la prueba de *Shapiro-Wilk* arrojó un valor *W* de 0.577 y un valor $p < 0.001$, lo que indica que la distribución de los tamaños de muestra no es normal. También, los percentiles de la muestra son 905 (25%), 1286 (50%) y 11990 (75%). Por otro lado, la prevalencia tuvo una media de 35.8%, una mediana de 37.5%, una desviación estándar de 9.55 y un rango entre un mínimo de 22.9% y un máximo de 47.0%. De la misma forma la prueba de *Shapiro-Wilk* para prevalencia mostró un valor *W* de 0.900 y un valor p de 0.290, lo que indica que su distribución se acerca más a la normalidad. Finalmente, los percentiles de prevalencia fueron 26.6% (25%), 37.5% (50%) y 43.2% (75%).

Figura 2. Metaanálisis de la prevalencia del síndrome de Behcet en función de la muestra de cada estudio ($n = 8$).



Elaborado por: El Autor.

Se evidenció una prevalencia del 15% teniendo presente la muestra de cada uno de los estudios seleccionados en el procedimiento realizado en la (figura 2).

Tabla 5. Random-Effects Model ($k = 8$)

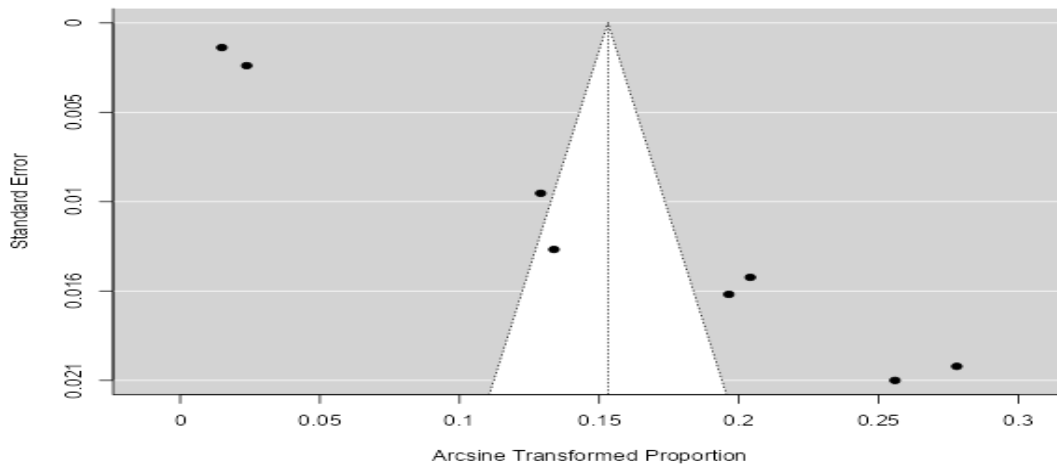
	<i>Estimate</i>	<i>se</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>CI Lower Bound</i>	<i>CI Upper Bound</i>
<i>Intercept</i>	0.153	0.0348	4.40	< .001	0.085	0.221

Nota. Tau² Estimator: Restricted Maximum-Likelihood

Elaborado por: El Autor.

En el análisis de regresión, se encontró que el intercepto tiene una estimación de 0.153, con un error estándar de 0.0348. También el valor z asociado es 4.40, indicando una significancia estadística alta ($p < 001$). Además, se calculó un intervalo de confianza del 95% para el intercepto, que va desde 0,085 a 0.221. Este resultado se obtuvo utilizando el estimador de máxima verosimilitud restringida para Tau² (tabla 5).

Figura 3. Heterogeneidad de la prevalencia del síndrome de Behcet



Elaborado por: El Autor.

Se puede señalar que se observa una asimetría notable con una mayor concentración de puntos en el lado izquierdo del embudo, lo que sugiere una carencia de estudios con resultados no significativos o negativos. Además, varios puntos están dispersos fuera del área delimitada por las líneas punteadas del embudo, reforzando la idea de sesgo de publicación. Por lo tanto, estos patrones indican que estudios más pequeños y con mayor error estándar tienden a reportar efectos mayores, mientras que los estudios más precisos se agrupan cerca de la línea central.

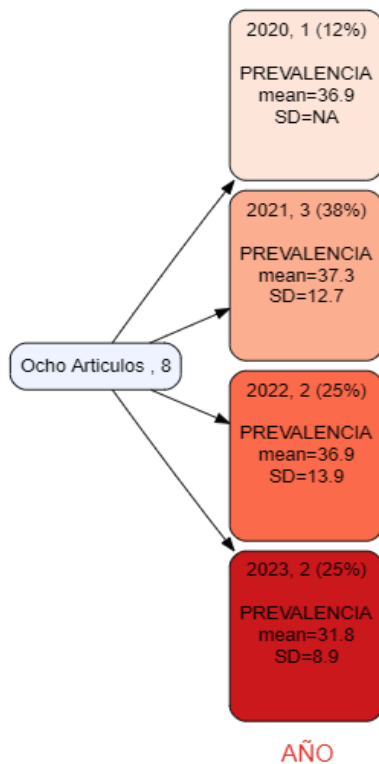
Tabla 6. Estadísticas de heterogeneidad

<i>Tau</i>	<i>Tau</i> ²	<i>I</i> ²	<i>H</i> ²	<i>df</i>	<i>Q</i>	<i>p</i>
0.097	0.0095 (SE= 0.0052)	99.74%	391.891	7.000	772.388	< .001

Elaborado por: El Autor.

La razón del estadístico *Tau* es 0.097, indicando una estimación de la heterogeneidad entre los estudios. *Tau*², la varianza entre estudios es 0.0095 con un error estándar de 0.0052. por lo tanto, el porcentaje de variabilidad total atribuible a la heterogeneidad (*I*²) es extremadamente alto, 99.74%, lo que sugiere una considerable heterogeneidad. *H*², que mide la relación entre la variabilidad total y la variabilidad dentro de los estudios, es 391.891. *R*². Finalmente, los grados de libertad (*df*) son 7.000. El estadístico *Q* es 772.388, con un valor *p* inferior a 0.001, indicando una heterogeneidad significativa entre los estudios analizados.

Figura 4. Prevalencia del síndrome de Behcet según los años de publicación.



Elaborado por: El Autor.

En el año 2021, se publicaron tres artículos 38%, además, tiene una prevalencia media del 37.3 y finalmente una desviación estándar de 12.7, registrada en la *figura 4*.

Discusión

El síndrome de Behcet es una enfermedad autoinmune poco común pero compleja que puede afectar múltiples sistemas del cuerpo, incluyendo la piel, los ojos, la boca, los genitales y el sistema vascular. Asimismo, en algunas regiones del mundo, como Asia y Oriente Medio tiene una de las tasas más altas de prevalencia de hasta 60 a 420 casos por cada 100.000 habitantes, del mismo modo, en Turquía y Japón (5).

Prevalencia

La edad de los participantes en los estudios varía considerablemente, pudiendo presentarse la enfermedad desde 1 año hasta los 70 años. Por lo que, este amplio rango de edad permite observar cómo la prevalencia puede variar a lo largo de la vida. En los Estados Unidos, la prevalencia es más alta en el grupo de 5 a 70 años el 47% (29), por lo contrario, el rango etario más extenso de los estudios analizados es desde 1 a 70 años tiene la prevalencia de 36.9% (10), esto indica que la prevalencia puede variar significativamente según el grupo etario específico.

Por esta razón es importante la inclusión de diversos países y continentes, los resultados permiten brindar una comparación internacional de la prevalencia. En el estudio del autor Chan indica que en las regiones de África, Estados Unidos, Europa y Asia existe una prevalencia del 25.52% (25). Por otro lado, en el estudio realizado por el autor italiano, que en su muestra incluye sujetos de países como Estados Unidos, Israel, Corea y Taiwán, la prevalencia alcanzó un 27% (26).

Con respecto al estudio realizado por Yang (27) en Europa, Reino Unido y Paraguay en donde la muestra es de 40.353 personas entre los 18 a 30 años, existe una prevalencia del 22,89% (27). Este estudio se realizó en un grupo etario e indica que la prevalencia

varía en etapas tempranas de la vida adulta y sugiere que es menos prevalente en estas edades en comparación con otros rangos etarios.

El estudio realizado por el autor Turk, en donde se incluye estados y países como Turquía, Oriente Medio, Europa, América del Norte, Norte de África y Este de Asia se evidencia una prevalencia del 42% en una muestra de 2.536 personas de los 10 hasta los 70 años (28). Esta prevalencia sugiere que la condición podría estar afectada por factores económicos, culturales o ambientales, endémicas de estas regiones.

El estudio realizado por el autor Padula (8), en el cual se incluyen a países como Serbia, Turquía, España, Reino Unido, Israel, Irán, Omán, Corea y Egipto, en una muestra de 999 personas de la edad de 11 a 44 años, tiene una prevalencia del 38.04%, este estudio nos proporciona una visión extensa de la prevalencia en varios contextos debido a los factores geográficos.

Debido a la distribución geográfica y cultural de las muestras permite analizar cómo los diferentes factores pueden influir la prevalencia. Así mismo, tal es el caso de la alta prevalencia del 42% en Turquía y otros territorios, proponen que factores locales pueden desempeñar un papel importante para este síndrome (28). Así mismo, según la región, factores genéticos y el rango de edad son esenciales para comprender mejor la distribución y los factores de riesgo asociados con la situación.

Factores de riesgo

Cabe destacar que la prevalencia del síndrome de Behcet varía significativamente entre las diversas regiones geográficas. Tal es el caso del estudio realizado por el autor Chen (25) en África, Estados Unidos, Europa y Asia, que nos muestra una prevalencia del 25.52% en un rango de los 18 hasta los 58 años (25). De hecho, esta variación geográfica apunta que los factores ambientales y culturales característicos de cada región pueden

alterar la prevalencia del síndrome de Behcet. Además, algunos factores como la dieta, los hábitos cotidianos y la falta de accesibilidad a un diagnóstico médico consiguen ser determinantes clave en la incidencia de la enfermedad. Los factores genéticos y la etnicidad juegan un papel decisivo en la prevalencia del síndrome de Behcet. En los Estados Unidos, Israel, Corea y Taiwán, existe una prevalencia del 27% en personas de rango 18 a 65 años (26), por ende, la importancia de la etnicidad y los factores genéticos en estos países. Por este motivo la tendencia genética podría revelar las diferencias en la prevalencia encontrada entre distintas poblaciones.

Así mismo, el rango de edad de los participantes también es un factor importante. Así como, en Europa, Reino Unido y Paraguay, la prevalencia es del 22.89% en un grupo etario de los 18 hasta los 30 años (27). Además, debido a este estudio la enfermedad de Behcet está asociada con la enfermedad cardíaca isquémica, eso quiere decir que los factores de riesgo cardiovascular consiguen influir para la aparición del síndrome en edades tempranas.

El estudio realizado por Turk (28), en Turquía, Oriente Medio, Europa, América del Norte, Norte de África y Este de Asia, determinan una prevalencia del síndrome de Behcet del 42% en un rango etario de los 10 hasta los 70 años (28). Los factores de riesgo genéticos, los hábitos alimenticios y el uso de sustancias nocivas, como el consumo de alcohol y el tabaquismo, tienen altos índices en estas regiones, por ello la razón de explicar la alta prevalencia.

En los Estados Unidos se muestra una relación sobre la prevalencia del síndrome de Behcet en grupos específicos de edad. La prevalencia es del 36.9% en una población de 1 a los 70 años (28), con relación a la prevalencia del 47% en una población de 5 a los 70 años (29). Esto sugiere que los factores de riesgo específicos pueden ser más prevalentes

en ciertos períodos de la vida. Inclusive, la asociación con la enfermedad arterial coronaria en el grupo de 5 a 70 años, nos indica que los factores de riesgo cardiovascular son sustanciales para manifestarse el síndrome de Behcet (29).

Por otro lado, el estudio realizado en Serbia, Turquía, España, Reino Unido, Israel, Irán, Omán, Corea y Egipto indica una prevalencia del 38.04% dentro del rango etario de los 11 hasta los 44 años (8). Los factores de riesgo importantes en este estudio son los factores genéticos y la distribución geográfica, debido a la diversidad territorial de esta muestra sugiere que el síndrome de Behcet puede estar influenciado por una combinación de predisposiciones genéticas y factores ambientales locales.

Así mismo, en Estados Unidos, dentro del grupo etario de 31 hasta los 47 años, la prevalencia del síndrome de Behcet es del 46.70%, y los factores genéticos y geográficos, el uso de sustancias nocivas como el consumo de alcohol y el tabaquismo, también son los factores significativos en esta población analizada (30).

La asociación del síndrome de Behcet, el síndrome metabólico (MetS), diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia es notoria en la muestra analizada en África, Estados Unidos, Europa y Asia (25), debido a que estas enfermedades metabólicas y cardiovasculares pueden actuar como factores de riesgo significativos, aumentando la susceptibilidad al síndrome en estas regiones.

La prevalencia del síndrome de Behcet está influenciada por una compleja combinación de factores genéticos, ambientales y demográficos. Debido a la variabilidad geográfica y étnica, además, junto con los factores de riesgo como enfermedades metabólicas y cardiovasculares, hábitos alimenticios y nocivos, que se muestran con signos severos del síndrome de Behcet.

El metaanálisis realizado sobre la prevalencia del síndrome de Behcet fundamentado en ocho estudios diferentes, donde cada línea del diagrama de bosque nos indica un estudio individual en la figura 2, muestra amplios intervalos de confianza de los estudios y la variabilidad de las estimaciones de prevalencia.

En la figura tres el diamante en la parte representa la prevalencia combinada estimada en todos los estudios, está ubicado cerca del centro del gráfico, esto indica que la prevalencia promedio del síndrome de Behcet es del 15% denominándola como moderada.

Las diferencias en la prevalencia pueden deberse a los factores geográficos, metodológicos y demográficos, requeridos para el análisis de estudios. Asimismo, las diferencias en los criterios de inclusión, los métodos de diagnóstico y los tamaños de muestra pueden causar la variabilidad de prevalencia.

En concordancia de estos resultados, se considera la heterogeneidad que sobresale en la necesidad de métodos de análisis y recopilación de datos estandarizados y rigurosos en estudios futuros, así como una comprensión profunda de los factores de riesgo que influyen a la prevalencia del síndrome de Behcet.

Conclusión

Con relación a la prevalencia del síndrome de Behcet en los estudios revisados se muestra que existe una variación notable según la región geográfica, y grupos de edad, encontrándose prevalencias más altas en las regiones del Oriente Medio, América del Norte, Norte de África y Este de Asia y porcentajes menores en el Reino Unido y Paraguay.

En cuanto a los factores de riesgo se concluye que la edad no está asociada a estos riesgos, por cuanto esta enfermedad puede presentarse en cualquier etapa de la vida, sin

embargo, los estudios revisados han demostrado una relación entre este síndrome y Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y Dislipidemias, además se vincula a factores genéticos, y estilos de vida poco saludables como mala alimentación, falta de ejercicio, fumar y consumo de sustancias.

El metaanálisis revela una notable variabilidad en las estimaciones de prevalencia y amplios intervalos de confianza. De tal manera la prevalencia promedio del síndrome de Behcet es baja. Esta variabilidad puede atribuirse a factores geográficos, genéticos y los hábitos, así como a diferencias en los criterios de inclusión, métodos de diagnóstico y tamaños de muestra empleados en los estudios analizados.

Referencias

1. Padilla-Ortiz D, Chamorro-Melo M, Santos AM, Arias-Correal J, Reyes-Martínez V, Rueda JC, et al. Enfermedad de Behçet: un reto diagnóstico en reumatología. Descripción de una serie de casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol.* 2020;27(4):308–16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.01.003>
2. Calzada-Hernández J. Enfermedad de Behçet. *Aeped.es.* 2020; 2(4): 201-212. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_behcet.pdf
3. Brazales ABV, Rodríguez MJD, Alquedán DAP, Heredia MFÁ, Burgos TPC. Enfermedad de Behçet. Reflexiones sobre su diagnóstico y tratamiento. *Rev Cuba Reumatol.* 2019;21(3):75-87. <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/766>
4. Marinello D, Palla I, Lorenzoni V, Andreozzi G, Pirri S, Ticciati S, et al. Exploring disease perception in Behçet's syndrome: combining a quantitative and a qualitative study based on a narrative medicine approach. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):45-90. <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-023-02668-8>
5. Kirino Y, Bertias G, Ishigatsubo Y, Mizuki N, Tugal-Tutkun I, Seyahi E, et al. Genome-wide association analysis identifies new susceptibility loci for Behçet's disease and epistasis between HLA-B*51 and ERAP1. *Nat Genet.* 2019;45(2):202–723. <https://www.nature.com/articles/ng.2520>
6. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa Í, Carreira PE, Brito García N, Díaz del Campo Fontecha P, Pego Reigosa JM, Gómez Puerta JA, et al. Recomendaciones SER sobre prevención de infección en enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. *Reumatol Clin.* 2022;18(6):317–398. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2021.04.006>
7. Santaclara Pousada B. Síndrome de Behçet y afectación del sistema nervioso central: presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Nat Genet.* 2021;23(7):12-38 <http://hdl.handle.net/10347/27863>
8. Padula MC, Padula AA, D'Angelo S, Lascaro N, Radice RP, Martelli G, et al. TNF α rs1800629 polymorphism and response to anti-TNF α treatment in Behçet

- syndrome: Data from an Italian cohort study. *J Pers Med.* 2023;13(9):1347. <https://www.mdpi.com/2075-4426/13/9/1347>
9. Serpa Pinto L, Xavier Pipa S, Carvalheiras G, Campar A, Marinho A, Farinha F, et al. Biologics drugs in Behçet's disease: A single centre experience. *Med Interna.* 2021;28(4):3-8. <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/267>
 10. Bender TTA, Leyens J, Sellin J, Kravchenko D, Conrad R, Mücke M, et al. Therapeutic options for patients with rare rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):740-890. <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-020-01576-5>
 11. Godoy Baradell E, Da Silva EB. Síndrome de Behçet – os desafios do diagnóstico: uma revisão sistemática. *Revista RBAC.* 2021;19(6):124-176. <https://www.rbac.org.br/artigos/sindrome-de-behçet-os-desafios-do-diagnostico-uma-revisao-sistemica/>
 12. Zuñiga A, Kriebel M, Morún D. Vista de Enfermedad de Behçet: reporte de caso y revisión de literatura. *Revistacienciaysalud.ac.cr.* 2020;13(12):68-90. <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/227/318>
 13. Muñoz SA, Kostianovsky A, Allievi A, Orden AO. Behçet disease in Latin American countries: A systematic literature review of demographic and clinical features, and HLA-B*51 allele frequency. *Reumatol Clin.* 2023;19(7):386–391. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2022.12.005>
 14. Chicaiza ESC, Moncayo MFC, Quilambaqui JVP. Enfermedad de Behçet. *Rev cuba investig bioméd.* 2023;42(2):14-65. <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2889>
 15. María Ricart J, Todolí J, José Vilata J, Calvo J, Román J, Santaolaria M, et al. Enfermedad de Behçet: estudio de 74 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2021;127(13):496–569. [http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753\(06\)72308-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0025-7753(06)72308-9)
 16. 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 Clin.* 2019;15(5):36–89: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.04.009>
17. Gueudry J, Leclercq M, Saadoun D, Bodaghi B. Old and new challenges in uveitis associated with Behçet's disease. *J Clin Med.* 2021;10(11):2318. <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/11/2318>
 18. Jun JH, Ang L, Choi TY, Lee HW, Lee MS. Integrative medicine (herbal medicine combined with drug therapy) for Behçet's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmaceutics.* 2021;13(4):476. <https://www.mdpi.com/1999-4923/13/4/476>
 19. Neves F de S, Moraes JCB de, Gonçalves CR. Síndrome de Behçet: à procura de evidências. *Rev Bras Reumatol.* 2023;46(7):21–34. <https://www.scielo.br/j/rbr/a/gpYDHJnbBdJzVh85ghS4Nbc/?lang=pt>
 20. Castilla-Guerra L, Fernandez-Moreno MC, Jiménez-Hernández MD, Rico-Corral MÁ. Colchicine in stroke prevention. Is it time to change our clinical practice?. *Neurol (Engl Ed).* 2023;38(2):137–154. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrleng.2022.03.010>
 21. Yan J, Yan Y, Young A, Yan Z, Yan Z. Effectiveness and safety of Chinese medicine decoctions for behçet's disease: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;12(13):1–19. <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/8202512/>
 22. Capittini C, Rebuffi C, Lenti MV, Di Sabatino A, Tinelli C, Martinetti M, et al. Global meta-analysis on the association between behçet syndrome and polymorphisms from the HLA class I (A, B, and C) and class II (DRB1, DQB1, and DPB1) genes. *Dis Markers.* 2021;23(18):6–19. <https://www.hindawi.com/journals/dm/2021/9348697/>
 23. Hatemi G, Melikoglu M, Tunc R, Korkmaz C, Turgut Ozturk B, Mat C, et al. Apremilast for Behçet's syndrome — A phase 2, placebo-controlled study. *N Engl J Med.* 2019;372(16):1510-1576. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1408684>
 24. Paucar-Lescano PK. Presentación muco-cutánea de la enfermedad de Behçet. Corcordancia de enfoques terapéuticos. Reporte de caso y revisión de literatura.

- Rev Peru Investig Salud. 2022;6(2):107–114.
<https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/1122>
25. Chen T, Shao X, Li H, Chen Y, Liu L, Zhong J, et al. Association of Behçet’s disease with the risk of metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med.* 2023;23(6):55–66.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10238-023-01044-x>
26. Italiano N, Di Cianni F, Marinello D, Elefante E, Mosca M, Talarico R. Sleep quality in Behçet’s disease: a systematic literature review. *Rheumatol Int.* 2022;43(1):1–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36194239/>
27. Yang Y, Yu Y, Sun C, Jiang M, Lin J. Ischaemic heart disease in Behçet’s syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;40(8). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35699061/>
28. Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, Pope JE. Ocular manifestations of Behçet’s disease in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol.* 2021;39(5):94–101.
<https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=16388>
29. Kariyanna PT, Division of Cardiovascular Disease, Department of Internal Medicine, State University of New York-Downstate Medical Center, Brooklyn, New York, USA, Shah P, Jayarangaiah A, Chowdhury YS, Lazaro D, et al. Acute coronary syndrome in Behcet’s syndrome: A systematic review. *Eur J Rheumatol.* 2021;8(1):31–35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32910756/>
30. Masoumi M, Sharifi A, Rezaei S, Rafiei S, Hosseinifard H, Khani S, et al. Global systematic review and meta-analysis of health-related quality of life in Behcet’s patients. *Caspian J Intern Med.* 2022;13(3):447–457.
<http://dx.doi.org/10.22088/cjim.13.3.447>

ANEXOS

Protocolo.

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE ENFERMERÍA, CAMPUS AZOGUES
PROTOCOLO PARA TRABAJO DE TITULACIÓN

1. DATOS GENERALES DEL PROYECTO DE TITULACIÓN

TÍTULO:

Prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet: revisión sistemática y metaanálisis.

UNIDAD ACADÉMICA:

Salud y Bienestar

CARRERA:

Enfermería

RESPONSABLE(S) DEL PROYECTO:

Byron José Pichazaca Criollo.
Dr. Andrés Alexis Ramírez Coronel.

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA CARRERA

Para información sobre las líneas de investigación, consultar Líneas de Investigación Institucionales, puesta en vigencia mediante Resolución Nro. C.U. 866-2020-UCACUE (29 de abril de 2020).

Línea de Investigación:

Línea 12: Salud y Bienestar por ciclos de vida

Sublínea: *Determinantes de la salud*

TIEMPO DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO

Duración del proyecto en meses: *12 meses.*

FINANCIAMIENTO DEL PROYECTO

Monto total del financiamiento para ejecutar el PROYECTO en dólares de los Estados Unidos de Norteamérica (USD)

Monto en (USD) \$:

2. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA

2.1. RESUMEN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Introducción: El síndrome de Behcet es una enfermedad inflamatoria crónica y multisistémica que afecta principalmente los vasos sanguíneos de diferentes tamaños en todo el cuerpo. Debido a esto se identifica la aparición de úlceras recurrentes en la boca y los genitales, asimismo, por la inflamación en los ojos (uveítis).

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet en la literatura científica mediante una revisión sistemática y metaanálisis.

Metodología: Se realizará una revisión bibliográfica sistemática a partir del año 2019 al 2023, en *PubMed*, *Web of Science* y *Scopus* para la realización de este proceso, se seguirán las recomendaciones del método *PRISMA*. Los criterios de inclusión fueron artículos empíricos publicados en inglés, portugués y español.

Resultados esperados:

Se pretende identificar la prevalencia del síndrome de Behcet en diferentes regiones del planeta y encontrar los factores de riesgo que contribuyen a desarrollar esta enfermedad autoinmune.

2.2. PALABRAS CLAVE

Síndrome de Behcet, factores de riesgo, prevalencia, diagnóstico, enfermedad.

2.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Behcet es una enfermedad rara y compleja que afecta a múltiples sistemas del cuerpo caracterizado por la aparición repetitiva de lesiones oculares, lesiones genitales, úlceras orales y en otras partes del cuerpo y que puede provocar síntomas crónicos. Sin embargo, a pesar de haberse presentado por primera vez hace más de un siglo, aún tiene preguntas sin respuesta sobre la causa subyacente y los factores de riesgo coligados con esta enfermedad (1).

Debido a esto la prevalencia de la enfermedad de Behcet varía significativamente en todo el planeta, con mayor incidencia en algunas regiones específicas de Asia oriental, como Corea del Sur y Japón. Así mismo se ha informado de tasas comparativamente altas en el Medio Oriente, el Mediterráneo y algunos países del norte de África. Por su parte en Latinoamérica, la información sobre la prevalencia de la enfermedad de Behcet es limitada, debido a que no hay datos precisos sobre la incidencia en la región. Por lo mismo en Ecuador, no existen datos exactos sobre la prevalencia de la enfermedad de Behcet aunque, existen registros de casos esporádicos en el país (1, 2).

Por lo tanto, el estudio sobre esta enfermedad es conveniente para proporcionar información detallada y exhaustiva sobre sus síntomas, evolución y el manejo de los pacientes. De tal forma que esto contribuye al conocimiento científico y médico por lo que ayuda a comprender mejor sus características clínicas, factores desencadenantes y opciones de tratamiento efectivos. Así como ayudar a empoderar a los pacientes y a mejorar su capacidad para tomar decisiones informadas sobre su salud (3).

2.4. MARCO TEÓRICO Y ESTADO DEL ARTE

SINDROME DE BEHCET

CONCEPTO

El síndrome de Behcet lleva el nombre del dermatólogo turco Hulusi Behcet en honor por ser quien describió por primera vez la enfermedad sindrómica en el año 1937. Por lo tanto, Behcet ejerció su profesión en la Universidad de Estambul en Turquía, en donde atendía personas que presentaban signos y síntomas de enfermedades inflamatorias crónicas (4).

Además, la enfermedad de Behcet es un síndrome inflamatorio crónico que se manifiesta causando inflamación de los vasos sanguíneos, la presencia de lesiones oculares y cutáneas en repetidas ocasiones y asimismo no es contagioso. Al principio esta

enfermedad fue considerada exclusiva de la región mediterránea, pero se han presentado e identificado cuadros clínicos del síndrome en varios países (1).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del síndrome de Behcet no se conoce aún por completo, pero se considera que es una enfermedad autoinmunitaria, esto nos menciona que el sistema inmunológico del cuerpo ataca por error sus propios tejidos y órganos. Además, se ha propuesto que es una combinación de factores genéticos y ambientales los que puede contribuir al desarrollo sindrómico que manifiesta el tener la enfermedad de Behcet (8).

Además, se ha hallado una asociación entre la enfermedad de Behcet y específicos alelos del (*CMH*) Complejo Mayor de Histocompatibilidad, que es grupo de genes hallados en todos los vertebrados y se cree que ciertos alelos del *CMH*, llegan a reconocer y atacar a los microorganismos invasores que aumentan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad. También se ha mencionado que una activación anormal de las células *T* y la producción de citocinas inflamatorias pueden aumentar la susceptibilidad de la fisiopatología de la enfermedad, por lo que puede contribuir a la inflamación crónica (9).

En la actualidad aun no existen investigaciones concluyentes con las cuales se pueda entender la fisiología general de la enfermedad de Behcet, en efecto aún se desconoce acerca de este síndrome característico.

PREVALENCIA E INCIDENCIA

De acuerdo con los reportes variables de incidencia y prevalencias sobre el síndrome de Behcet que pueden ser influenciadas por factores geográficos, genéticos y étnicos. Por lo tanto, que entender y dar importancia a que la disponibilidad de los datos puede limitar la estimación de estas cifras y que pueden cambiar con el tiempo a medida que se ejecutan nuevas e innovadoras investigaciones (4, 5).

Prevalencia: Por lo tanto, existen regiones en donde la enfermedad de Behcet es más prevalente, como en Asia Central, en zonas del Mar Mediterráneo y Medio Oriente. A diferencia de Turquía, en donde ha sido el foco de numerosos estudios sobre la enfermedad de Behcet y se ha logrado estimar una prevalencia estimada entre 60 y 420 casos por cada 100.000 habitantes (5).

Incidencia: Asimismo, la incidencia de la enfermedad de Behcet ha sido el trabajo más complicado de establecer con precisión debido a la variabilidad étnica y geográfica. Debido a esto en las áreas endémicas, la incidencia puede variar, pero se ha informado de tasas más altas llegando a presentar una incidencia estimada de 90 y 570 casos por cada 100.000 habitantes. Por lo tanto, se debe tener cuenta que estos porcentajes aproximados y pueden variar (5).

EPIDEMIOLOGIA

Generalmente el síndrome de Behcet es una enfermedad sindrómica y eminente en algunas regiones del Oriente Medio, Mar Mediterráneo, Asia Central y Ruta de la Seda. También, se ha reportado la incidencia en otras partes del planeta como en Europa y América del Norte, siendo en estas y las regiones de América latina las menos frecuentes en presentar cuadros clínicos de la enfermedad de Behcet (11).

Además, la prevalencia de la enfermedad de Behcet al igual que otros síndromes comunes, varía generosamente según la región geográfica, por lo tanto, en la población de Turquía se ha registrado en el año 2021 cerca de 80 casos por cada 100,000 personas, de forma parecida en Japón existen registros de 10 a 15 casos por cada 100,000 personas, asimismo, se ha identificado una prevalencia similar en países de Asia, incluyendo a países como Corea del Sur, China y la India (12).

Por otro lado, en el continente Europeo se ha registrado una prevalencia de la enfermedad de Behcet en el año 2021 de 1 a 20 casos por cada 100,000 personas y en la población de América del Norte se ha manifestado una prevalencia en el año 2021 de menos de 1 caso por cada 100,000 personas, mostrando una diferencia significativa a los casos contabilizados en países que se extiende desde Europa oriental hasta Asia occidental (21).

Por otra parte, en países de América Latina en donde se incluyen México, Brasil, Argentina y Colombia, se registraron en el año 2021 casos de síndrome de Behcet, debido a esto es importante tener en cuenta que la inexactitud de datos epidemiológicos puntuales del síndrome en el continente sudamericano, por la falta de conocimiento y experiencia para diagnosticarla. (13).

Asimismo, en Ecuador no existen datos epidemiológicos exactos sobre la incidencia del síndrome, aunque si se han reportado en el año 2022 cuadros fisiológicos asociados a la enfermedad, no obstante, se desconoce la prevalencia ya que son casos aislados y no existen estudios que reporten registros del síndrome en la población porque es posible que se sub diagnostique y subestime su verdadera prevalencia en el país (14).

ETIOLOGÍA

Ahora bien, la etiología del síndrome de Behcet en la actualidad no está completamente comprendida, pero se considera que es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. Por lo tanto, se ha estudiado diversos agentes infecciosos que pueden ser posibles desencadenantes de la enfermedad, incluyendo bacterias, hongos y virus. De tal forma que se ha hallado una asociación reveladora entre el síndrome y el alelo *HLA-B51* (serotipo amplio del antígeno que reconoce los serotipos separados de los antígenos *B51* y *B52*), lo que sugiere una inclinación a ser una enfermedad genética (7).

Además, se ha presentado que la alteración inmune y la inflamación crónica es el mecanismo por el cual la enfermedad se desarrolla y progresa en el cuerpo, la acumulación de células inflamatorias en los vasos sanguíneos y la producción excesiva de citocinas inflamatorias dañan los tejidos y provocan síntomas característicos. Asimismo, se sugiere que factores ambientales como estrés, tabaquismo, dieta y exposición a la luz solar pueden impulsar la patogénesis (22).

CAUSAS

Actualmente no se conoce la causa exacta del síndrome de Behcet razón por la cual se desconoce los factores principales, pero se cree que es la consecuencia de la combinación de factores inmunológicos, ambientales y genéticos. Algunos factores aparentes que pueden favorecer al desarrollo del síndrome de Behcet son: principalmente la **respuesta inmune alterada**: En donde existe niveles elevados de ciertas citocinas proinflamatorias, por lo que se deduce ser resultado de una respuesta inmunitaria crónica, asimismo, **los factores genéticos**: Debido a una asociación significativa con el alelo HLA-B5, no obstante no todos los pacientes con la enfermedad que presentan este alelo, por otro lado las **infecciones** y finalmente los **factores ambientales**: Estos incluyen el estrés emocional, la exhibición a la luz solar y la ingesta de alimentos de alto contenido de histamina (23).

FACTORES DE RIESGO

El síndrome de Behcet es una enfermedad compleja y multisistémica, que hace que los factores de riesgo puedan variar según las regiones y la población. Por lo tanto, se ha identificado una combinación de factores inmunológicos, genéticos y ambientales, que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad (15).

Debido a esto existen fuentes que asocian un aumento del riesgo de desarrollar esta enfermedad en individuos con antecedentes familiares de la enfermedad de Behcet. Además, se han reconocido varios genes vinculados con el síndrome de Behcet, como el *HLA-B51* y varios alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (15).

Además, el síndrome de Behcet puede afectar a personas de cualquier edad, no obstante, a menudo se ha evidenciado en personas adultas jóvenes, que cursan entre los 20 y 40 años. Por lo tanto, no existe una inclinación específica por algún género, no obstante, se ha identificado que hay variaciones en la población y se ha identificado mayor incidencia en el género masculino, esto fundamentado por la mayor exposición a los factores de riesgo (15).

Por lo tanto, el síndrome de Behcet está identificada como una respuesta inmunológica anormal causada por el sistema inmunitario de las personas, por lo que la presencia de ciertos marcadores inmunológicos puede aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad. También se ha identificado que ciertos factores ambientales, como infecciones bacterianas o virales, pueden desencadenar la respuesta autoinmune (10, 15).

SÍNTOMAS

En cuanto a los síntomas del síndrome de Behcet está al ser una enfermedad crónica que puede causar alteraciones en diferentes partes del cuerpo, manifestándose con diferentes síntomas que estos pueden variar de una persona a otra, pero en la mayoría de los casos incluyen: **Inflamación ocular:** Que puede causar visión borrosa, enrojecimiento y dolor agudo, además **ulceras en la boca:** Estas pueden ser dolorosas y llegan a aparecer en la lengua, las encías, los labios y la parte interna de las mejillas, por otro lado **síntomas neurológicos:** Como convulsiones, cefalea, confusión y debilidad muscular; por otro lado la **enfermedad vascular:** Lo que conlleva a dificultades tromboembólicas y aneurismas.

Asimismo, **úlceras genitales:** Estas llegan a ser dolorosas, brotan en los genitales externos y en la zona anal, por otro lado, la **inflamación articular:** Que se manifiesta con hinchazón y rigidez en las articulaciones. Finalmente, los **problemas gastrointestinales:** que causan sangrado del tracto gastrointestinal, dolor abdominal agudo y diarrea (13, 16).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome o enfermedad de Behcet se basa en la valoración de los síntomas presentados por el paciente y en la diferenciación de enfermedades de síntomas similares. Además, en la valoración el paciente debe presentar los criterios sintomatológicos diagnósticos preestablecidos por la Sociedad Internacional de Estudio del Síndrome de Behcet (11, 24).

Actualmente aún no existe una prueba única que pueda diagnosticar el síndrome, debido a esto el proceso de diagnóstico llega a ser complejo. Por lo tanto, las primordiales pruebas que se deben realizar para el diagnóstico es el análisis de sangre, pruebas de imagen: tomografías computarizadas, resonancias magnéticas y el análisis del líquido cefalorraquídeo (24).

Además, de estas pruebas se debe valorar la presencia de síntomas como las úlceras orales que son el síntoma principal, asimismo suele estar acompañado de úlceras en los genitales, inflamación ocular o iridociclitis. Finalmente se manifiesta con lesiones cutáneas y dar como resultado positivo de una prueba de patergia (3).

TRATAMIENTO

Lo más importante del tratamiento del síndrome de Behcet está enfocado en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones graves. Además, es sustancial recordar que al ser una enfermedad en auge no existe cura para el síndrome, por lo tanto, con el

tratamiento adecuado se puede llegar a mejorar el estado de salud, debido a esto el medico opta por diversos métodos de tratamiento (10).

Por lo tanto, estos tratamientos médicos se usan para controlar varias situaciones, como enfermedades autoinmunitarias y reumatológicas. Sobre todo, el uso de inmunosupresores que disminuyen la actividad del sistema inmunológico, al mismo tiempo los AINEs ayudan a reducir el dolor y finalmente los agentes biológicos que ayudan a reducir la inflamación (17).

Asimismo, la terapia física apoya la movilidad de las articulaciones, mientras los medicamentos anticoagulantes previenen la formación de coágulos sanguíneos y los corticosteroides apaciguan los síntomas y se reduce la inflamación. Debido a esto es importante mencionar que la selección y la ejecución de los tratamientos hay que supervisarlas y prescribir los médicos (3, 18).

COMPLICACIONES

De hecho, el síndrome de Behcet puede causar varias dificultades que llegan a afectar diversas partes de la anatomía del cuerpo humano. Asimismo, las úlceras orales y genitales, rasgos individuales de esta enfermedad, ocasionan molestias habituales a lo largo del tiempo. Además, los problemas oculares en casos graves pueden causar el daño permanente a la retina y la formación de cicatrices. Igualmente, la afectación gastrointestinal provoca la inflamación y alteraciones en el metabolismo intestinal, mientras que la enfermedad en los vasos sanguíneos aumenta el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, cabe mencionar que, en ciertos casos, la inflamación en los órganos reproductivos puede ocasionar la infertilidad permanente (19).

PREVENCIÓN

Por lo tanto, en la actualidad no existen medidas preventivas específicas para el síndrome de Behcet, esto debido a que la causa principal aún no está identificada dificultando los métodos de prevención. Sin embargo, existen terapias ordinarias que ayudan a reducir el riesgo de complicaciones, estas pueden ser: **Evitar el tabaco y alcohol, mantener estilos de vida saludable, controlar la presión arterial y colesterol:** Los niveles elevados de colesterol elevan el riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con el síndrome. Además, **evitar factores desencadenantes:** como el estrés, el insomnio y ciertos alimentos para prevenir el síndrome. Finalmente, **seguir el plan de tratamiento,** para reducir los riesgos de las complicaciones (6, 18, 20).

2.5. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la prevalencia del síndrome de Behcet en diferentes poblaciones a nivel nacional e internacional?
- ¿Cuáles son los síntomas y signos clínicos comunes del síndrome de Behcet y cómo se puede diagnosticar?
- ¿Cuáles son los factores genéticos, ambientales y de estilo de vida que contribuyen al desarrollo del síndrome de Behcet?
- ¿Cuáles son los tratamientos para el síndrome de Behcet?
- ¿Cómo afecta el síndrome de Behcet a la calidad de vida de los pacientes y cómo se puede mejorar con la atención médica?

2.6. OBJETIVOS

2.6.1. GENERAL

Determinar la prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet en la literatura científica mediante una revisión sistemática y metaanálisis.

2.6.2. **ESPECÍFICOS**

OE1. Identificar en la evidencia científica la prevalencia de la enfermedad en diferentes poblaciones a nivel nacional e internacional.

OE2. Analizar los factores de riesgo más prevalentes en el síndrome de Behcet de las investigaciones seleccionadas según declaraciones de Prisma.

OE3. Verificar la prevalencia en función a la muestra de los estudios relacionados del síndrome de Behcet a través del metaanálisis de proporciones.

2.7. **DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA**

- **Tipo de investigación**

Se llevará a cabo una revisión bibliográfica sistemática exhaustiva de la literatura científica relacionada con la prevalencia y los factores de riesgo asociados al síndrome de Behcet. Para ello, se regirá a las pautas y recomendaciones establecidas por el método *PRISMA*, incluyendo una búsqueda amplia y detallada en bases de datos electrónicas, revistas médicas y otras fuentes relevantes. Los términos de búsqueda se seleccionarán cuidadosamente para asegurar la inclusión de todos los estudios pertinentes.

- **Estrategias de búsqueda**

Para realizar esta revisión sistemática, se realizará una amplia búsqueda en diversas bases de datos académicas, como *PubMed*, *Scopus* y *Web of Science*, en el periodo comprendido del 2019 al año 2023. También se examinará las referencias citadas en los estudios elegidos y las guías de práctica clínica de organizaciones pertinentes en el ámbito de la salud para obtener información adicional.

Se elegirán específicamente los estudios relacionados con el síndrome de Behcet y factores de riesgo al utilizar palabras clave pertinentes, siguiendo los términos Mesh y Decs: “*Síndrome de Behcet*”, “*factores de riesgo*”, “*prevalencia*”, “*diagnostico*”. Estas palabras clave fueron combinadas con operadores booleanos "AND" y "OR" para establecer conexiones adecuadas entre ellas y obtener información relevante.

- **Criterios de selección:**

La fase de búsqueda de los documentos para desarrollar la revisión sistemática se llevará a cabo siguiendo criterios de inclusión que abarcaban diferentes tipos de documentos, como tesis, artículos y libros publicados desde el año 2019.

Población objetivo: Se realizará búsquedas de estudios longitudinales, transversales, de casos y controles, cohortes y ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evalúan la prevalencia y los factores de riesgo asociados al síndrome de Behcet en hombres y mujeres afectados por esta enfermedad.

Las variables de interés: Se incluirá factores de riesgo asociados a estas enfermedades, como la edad y género, ubicación geográfica, antecedentes familiares, hábitos de tabaquismo, historial de infecciones, exposición a contaminantes ambientales, enfermedades autoinmunitarias asociadas, nivel socioeconómico y la presencia de marcadores genéticos.

Idioma: Se considerarán documentos en idioma español, portugués, e inglés.

Tipo de documentos: Se limitarán a estudios publicados en revistas científicas arbitradas, libros y tesis de grado o posgrado. Además, se aplicarán criterios de exclusión para descartar artículos que no tenían acceso completo y aquellos publicados posterior al año 2019.

- **Extracción de datos**

La extracción de datos para la revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevalencia y factores de riesgo del síndrome de Behcet se realizará de manera sistemática y de metaanálisis. La investigación será a través de las siguientes bases de datos: *Scopus*, *PubMed* y *Web of Science*, en el período comprendido entre el año 2019 y 2023. Se seleccionaron aquellos que tuvieran relación con el síndrome de Behcet, prevalencia y factores de riesgo, las palabras claves relacionados con los objetivos deseados, según los términos “*Síndrome de Behcet*”, “*factores de riesgo*”, “*prevalencia*”, “*diagnostico*”, y se harán las conexiones de estas con conectores Booleanos “*AND*” y “*OR*”. Posteriormente a una primera búsqueda se procedió a revisar cada artículo según título y resumen, aquellos que tuvieron la descripción de las variables clínicas y se expusiera la prevalencia y factores de riesgo relacionados a el síndrome de Behcet. No obstante, en los casos en los cuales la metodología de estudio no se encuentre clara y los resultados fueran pocos precisos el artículo fue excluido.

- **Investigación y selección de estudios**

La investigación se realizará del 10 de enero de 2019 hasta el 18 de julio del 2023. La estrategia de investigación (palabras clave y secuencia de búsqueda) para cada base de datos fue:

- **PubMed** (1.917.343): ((*behcet syndrome*) *AND* (*prevalence*)) *OR* (*risk factor's*).
- **Web Of Science** (104): (*behcet syndrome*) *AND* (*prevalence*)) *OR* (*risk factor's*).
- **Scopus** (2.664.182): (*behcet syndrome*) *AND* (*prevalence*)) *OR* (*risk factor's*).

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera a través de la utilización de revisión sistemáticas *PRISMA*, obtener resultados sobre factores de riesgo y prevalencia del síndrome de Behcet. Es importante identificar

y la caracterización de los factores de riesgo asociados con el síndrome de Behcet. Esto podría incluir factores genéticos y otros relacionados con la susceptibilidad a la enfermedad. Ayudando a una estimación precisa de la prevalencia del síndrome de Behcet en diferentes regiones geográficas y poblaciones étnicas.

Estos ayudaran a analizar las características clínicas comunes en personas con síndrome de Behcet, como los síntomas predominantes, la gravedad de la enfermedad y las complicaciones asociadas. esto podría llevar al desarrollo de estrategias de prevención. Además, podría proporcionar información para mejorar las opciones de tratamiento y el manejo de la enfermedad, adaptándolas a las características de los pacientes y las poblaciones afectadas. Por lo que contribuiría a una mejor comprensión de su etiología y patogénesis.

2.8. ASPECTOS BIOÉTICOS Y SOCIALES

Para esta sección el investigador debe considerar lo estipulado en las recomendaciones de la OMS, lo promulgado por la Asociación Médica Mundial (AMM) en la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para investigación médica en seres humanos y lo contemplado en el Reglamento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Se deberá declarar conflicto de interés en caso de haberlo y especificar cuál es.

3. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

La difusión de resultados será expuesta en el portal académico de la universidad Católica de Cuenca – Campus Azogues.

PLANIFICACIÓN (CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES)

a) Mayo – octubre 2023 (octavo ciclo)

ACTIVIDADES	May 2023				Jun 2023				Julio 2023				Ago 2023				Sept 2023				Octubre 2023			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4

4. PRESUPUESTO

Indicar costos de la investigación de acuerdo a necesidades, ejemplo:

Fuentes	Discriminación detallada de Recursos	Unidades que se Requieren	Valor de cada Unidad (USD)	Costo Total (USD)
Autofinanciado	Ej: Computadora	1	450\$	450\$
Autofinanciado	Ej: Impresora	0	0	0
Autofinanciado	Ej: Hoja A4	0	0	0
Autofinanciado	Ej: Impresiones	0	0	0
Autofinanciado	Ej: Internet (horas)			70 horas
Autofinanciado	Ej: Esferográficos	2	1\$	1\$
Autofinanciado	Ej: Varios	0	0	0
TOTAL			Horas	70 horas
TOTAL	--	--	USD	451 \$



Byron José Pichazaca Criollo portador de la cédula de ciudadanía N° **0302656921**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Prevalencia y factores de riesgo del Síndrome de Behcet: Revisión sistemática y Metaanálisis.”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **20 de junio de 2024**

Byron José Pichazaca Criollo

0302656921