



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA
ENFERMEDAD DE BEHÇET.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

GABRIELA JAQUELINE GUIJOSA MATA

TUTORA: C.D. BLANCA MARISELA DUPUY CASILLAS

ASESOR: MTRO. OCTAVIO GODÍNEZ NERI



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE

Por su apoyo incondicional, moral, económico y sobre todo por estar siempre conmigo.

A MI MADRE

Por creer en mi por su apoyo durante mi vida y por ser una excelente mujer.

A MI HERMANA EVA

Por ser mi amiga, mi confidente y por ser una excelente persona un ejemplo a seguir.

A MIS HERMANAS CECILIA Y ERIKA

Por apoyarme.

A TODOS MIS AMIGOS

Por estar conmigo y por darme sus consejos, su apoyo y convivencia.

A LAS PERSONAS QUE HICIERON POSIBLE REALIZAR ESTA TESINA:

A MI TUTORA C.D. BLANCA MARISELA DUPUY CASILLAS

A MI ASESOR MTRO. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

A MI COORDINADORA C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

A MI UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ORGULLOSAMENTE PUMA

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

I. LA PIEL

1. ÓRGANO CUTÁNEO

| | |
|------------------------------------|----|
| 1.1 Anatomía..... | 7 |
| 1.2 Embriología..... | 9 |
| 1.3 Histología..... | 15 |
| 1.4 Fisiología..... | 33 |
| 1.5 Funciones de la piel..... | 33 |
| 1.6 Exploración dermatológica..... | 36 |

II. LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

| | |
|---|----|
| 1. Definición..... | 45 |
| 2. Etiopatogenia..... | 47 |
| 3. Epidemiología..... | 50 |
| 4. Cuadro clínico..... | 51 |
| 4.1 Manifestaciones mucocutáneas..... | 52 |
| 4.2 Lesiones cutáneas extramucosas..... | 59 |
| 4.3 Manifestaciones oculares..... | 61 |
| 4.4 Afección musculoesquelética..... | 64 |
| 4.5 Manifestaciones neurológicas..... | 65 |
| 4.6 Manifestaciones gastrointestinales..... | 66 |
| 4.7 Afección renal..... | 67 |
| 4.8 Afección pulmonar..... | 67 |

| | |
|---|----|
| 5. Diagnóstico..... | 68 |
| 5.1 Criterios de diagnóstico internacional..... | 69 |
| 5.2 Laboratorio y exámenes especiales..... | 70 |
| 5.3 Diagnóstico diferencial..... | 72 |
| 6. Pronóstico y evolución..... | 72 |
| 7. Tratamiento..... | 73 |
| III.CONCLUSIONES..... | 79 |
| IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 80 |

INTRODUCCIÓN

Es importante realizar una exploración clínica adecuada a cada uno de nuestros pacientes no solo enfocarnos a observar los órganos dentales, sino ver cada una de las estructuras y tejidos que están asociadas a la cavidad bucal.

Este tema está enfocado a realizar un buen diagnóstico clínico de las lesiones presentes en la mucosa bucal, revisando el período de aparición y remisión de las mismas, para poder dar un tratamiento adecuado.

La enfermedad de Behçet no es común en nuestro país, sin embargo está presente, por lo que hay que tener en cuenta cada uno de los signos clínicos presentes en ella, la primera manifestación es en la cavidad bucal, está presente en un 80% a 100% en los casos diagnosticados.

Se trata de una enfermedad multisistémica, crónica recidivante, de origen desconocido que afecta a cualquier órgano, caracterizada principalmente por úlceras bucales y genitales, así como afección ocular, cutánea y articular.

El Cirujano Dentista debe tener en cuenta que una lesión común presente en la cavidad bucal son las úlceras aftosas, y que muchas veces remiten sin dejar cicatriz, pero debemos de realizar un interrogatorio adecuado de la lesión, desde cuando está presente, si ha tenido episodios recurrentes, observando forma, tamaño y color.

Este interrogatorio es de importancia por que como odontólogos podríamos llegar a un diagnóstico temprano de la enfermedad , ofreciéndole una mejor calidad de vida al paciente; siendo esta enfermedad inflamatoria, crónica, multisistémica, que está caracterizada primero por úlceras bucales recurrentes, úlceras genitales, lesiones cutáneas y lesiones oculares principalmente.

Para diagnosticarla es necesario basarse en el cuadro clínico, porque no hay ninguna prueba de laboratorio de que indique que está presente, sin embargo debemos utilizar los criterios de diagnóstico. Su evolución es impredecible, con exacerbaciones y remisiones. El pronóstico para el paciente está basado en tener un diagnóstico temprano que responda satisfactoriamente al tratamiento.

En el presente trabajo se describen las características de la enfermedad de Behçet, así tras realizar una revisión de artículos y literatura parece ser que esta enfermedad engloba un conjunto de signos y síntomas presentes que afectan al sistema inmunitario del paciente y que el tratamiento actualmente han logrado mejorar el pronóstico de la enfermedad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

I. LA PIEL

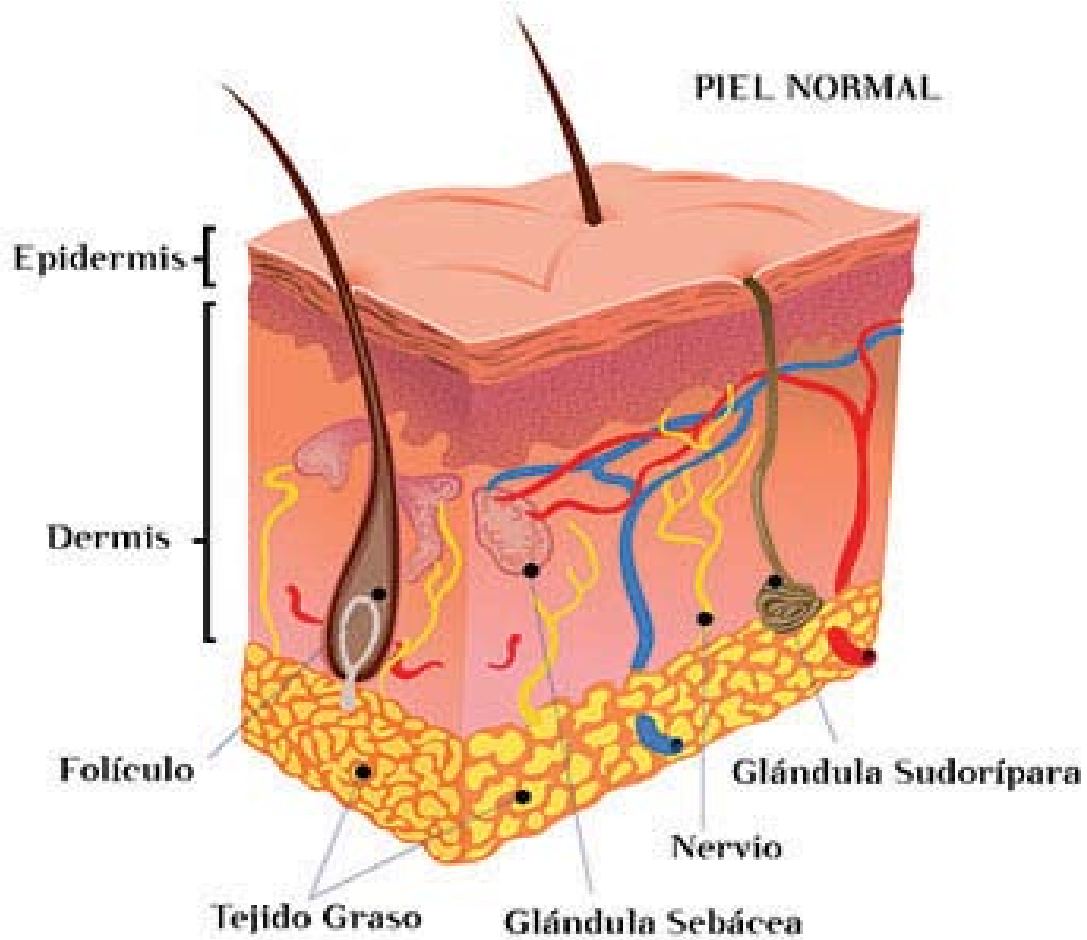
Es el órgano más extenso del cuerpo humano, al cual recubre en su totalidad. Además de actuar como barrera protectora contra el calor, la luz, lesiones e infecciones.

1.1 ANATOMÍA

Sus características varían de un área del cuerpo a otra; es muy pilosa en la cabeza, delgada en los genitales externos, gruesa en el tronco, dura en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. Desarrolla cambios con la edad; en el niño es muy tersa y suave, en el adolescente y en el adulto joven es oleosa, principalmente en la cabeza y parte alta del tórax; en el viejo es atrófica, seca, hay menos sustancia fundamental y un metabolismo más bajo; el pelo se pierde y sufre cambios de coloración.

El color de la piel está determinado genéticamente y se ve influido por los hábitos y por el ambiente; depende principalmente de la cantidad de melanina y, en segundo término, de otros factores como la vascularidad; hay variaciones en un mismo individuo según la topografía: en las zonas expuestas a la luz es más oscura, así como en los genitales externos, la areola y el pezón. También hay variaciones en el grado de respuesta a la luz, de acuerdo con las características étnicas de cada individuo.

La piel tiene en total un peso aproximado de 4 kg de los cuales 500 gr corresponden a la epidermis. El grosor promedio de la piel es de 3 mm, siendo precisamente la epidermis la parte más delgada. La dermis es más gruesa, entre 2 y 8 mm, dependiendo del sitio anatómico; en los párpados es muy delgada y en la espalda es muy gruesa.



La distribución del pelo en el humano es peculiar; existe principalmente en la cabeza, zona denominada piel cabelluda, pero también existe para la protección de los ojos: en las cejas y las pestañas. En el varón surge pelo en la zona de la barba, en el labio superior y la porción alta y anterior del cuello a partir de la pubertad, así como en los genitales externos y pliegues axilares; también aparece pelo más fino (vello) en otras zonas del tegumento,

en las extremidades y en el tronco, en donde hay variaciones de persona a persona y en relación con el sexo.

La piel se insinúa en todos los segmentos del cuerpo formando los pliegues losángicos característicos, que con la edad van siendo más pronunciados y más numerosos. Aunque todos los elementos de la piel varían según la topografía, se dice que, en promedio, un centímetro cuadrado de piel tiene: cinco folículos pilosos, quince glándulas sebáceas, cien glándulas sudoríparas, cuatro metros de nervios, un metro de vasos y cinco mil órganos sensitivos (incluyendo las terminaciones nerviosas libres que transmiten el dolor y el pLa piel está constituida por tres capas: la epidermis, la dermis y la hipodermis. Sus anexos son los folículos pilosebáceos con la glándula apocrina, las glándulas ecrinas y las uñas.¹

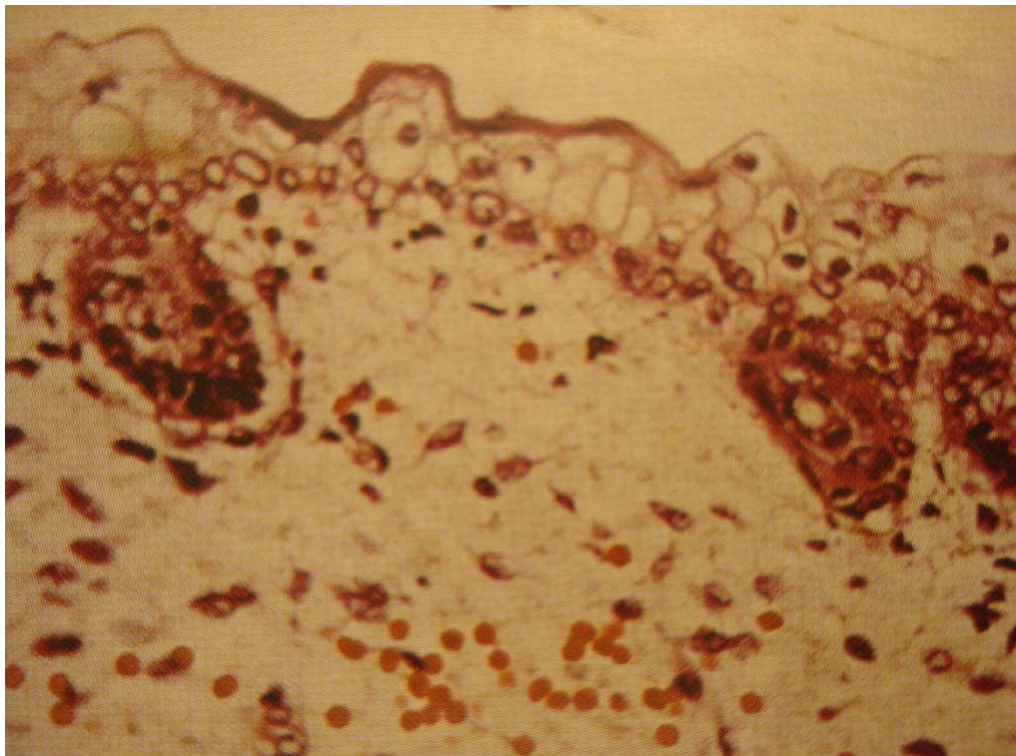
1.2 EMBRIOLOGÍA

La epidermis totalmente desarrollada es un epitelio de tipo plano estratificado queratinizado de origen ectodérmico. En el feto se reconoce como una capa simple de epitelio cúbico en el primer mes de vida intrauterina; al inicio del segundo mes las células ya han formado la capa basal o germinativa de células cúbicas y otra externa cuyas células, con microvellosidades, se alinean en la superficie formando la capa llamada peridermo o capa epitriquial, que funciona como una barrera protectora y permeable.

Al final del segundo mes e inicio del tercero el epitelio tiende a engrosar, con la formación de una capa intermedia de células epiteliales ricas en glucógeno que se sitúan entre la basal y la epitriquial.

En el tercer mes, la capa de células más profunda se diferencia del resto del epitelio; la forma de sus células es más cilíndrica y va a constituir el estrato

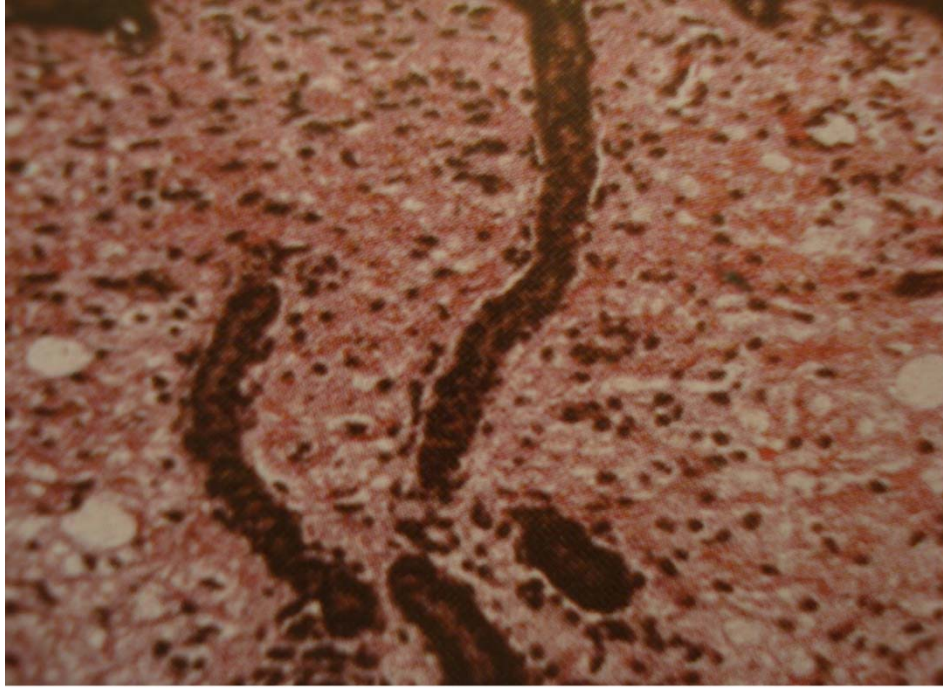
basal o germinativo, que mantiene constante a la población epidérmica mediante un recambio continuo. Hacia el cuarto mes de la gestación, la epidermis comprende ya varias capas de células intermedias; las de líneas más superficiales exhiben gránulos de queratohialina en su citoplasma, esta proteína y la célula misma, transformada, constituyen la queratina que forma el estrato más superficial de la piel y le da la protección y la dureza características que existen en palmas de las manos y plantas de los pies, sitios en que es particularmente gruesa.



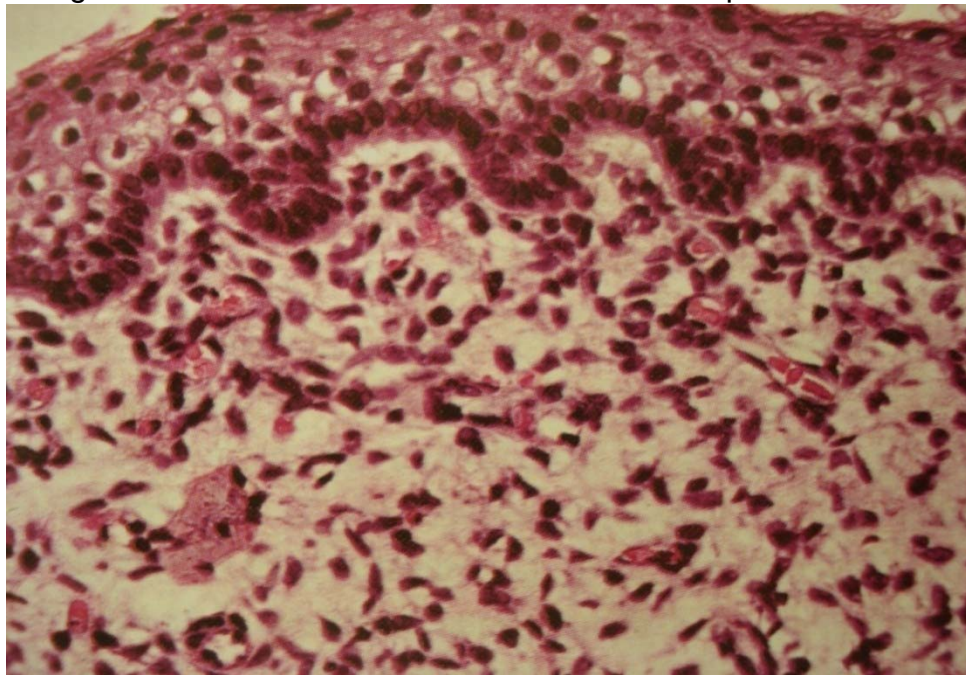
Piel de un feto hacia final del tercer mes; la formación de los anexos ya es obvia, la yema en segundo término exhibe indicios claros de diferenciación ductal.¹

La dermis se origina de células mesenquimatosas libres que emigran de las zonas mesodérmicas vecinas y que van a ordenarse por debajo del ectodermo hacia el final del primer mes. Alrededor de la sexta semana, las células se aproximan entre sí a través de sus prolongaciones citoplásmicas a

manera de red y comienzan a producir fibrillas delgadas que en el segundo mes son abundantes.



Piel a las 24 semanas de gestación, que muestra la formación de las glándulas ecricas como cordones de células epiteliales.¹

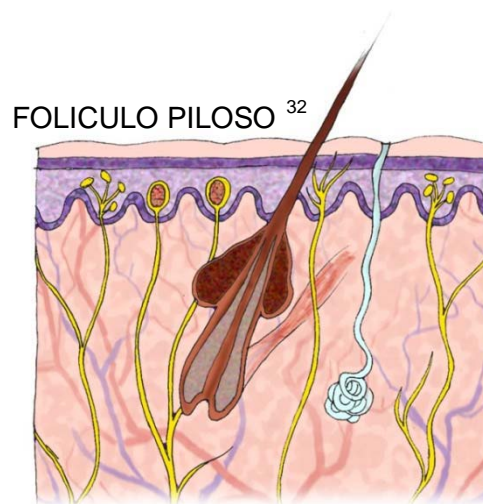


Microfotografía de la piel de la zona palmar se identifica la epidermis estratificada y sus procesos interpapilares, el estroma es laxo y vascularizado, con células mesenquimatosas.¹

Aproximadamente en el quinto mes de gestación, las fibras ya han modificado su estructura molecular y constituyen la colágena. Las células mesenquimatosas han adquirido la estructura y la función de los fibroblastos.

Las uñas están constituidas por queratina y su formación deriva del epitelio epidérmico por puntos situados en las extremidades de los dedos de las manos y de los pies. En el tercer mes de gestación ya existen placas de epitelio engrosado que crecen en profundidad y hacia los lados, en donde se limitan por los pliegues ungueales; posteriormente crecen hacia delante durante toda la vida fetal, como lo hacen después del nacimiento.

Los pelos se forman a partir de yemas epidérmicas que durante el tercer mes penetran en el tejido mesenquimatoso subyacente; el extremo forma el bulbo del pelo en el que penetra una papila de tejido conjuntivo ricamente vascularizado. En el pelo en desarrollo se observa lateralmente dos botones epiteliales que van a dar origen: el superior a la glándula sebácea y el inferior al lecho epitelial, que es una zona con proliferación celular acelerada. Hacia el séptimo mes, los pelos ya están formados y son visibles en la superficie cutánea (lanugo); este fino pelo se pierde al nacer y es reemplazado por pelos nuevos folículos que tienen una topografía más selectiva: la piel cabelluda, las cejas y las pestañas.¹



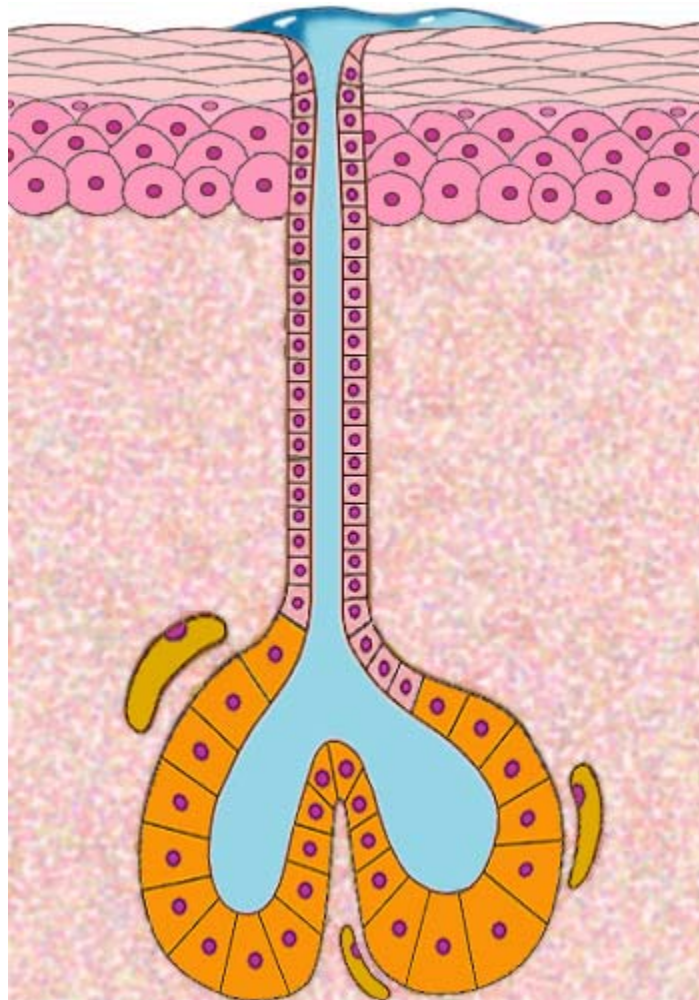
Las glándulas sebáceas se forman de la yema superior durante el desarrollo del folículo pilosebáceo. Hay una rápida proliferación celular que forma una protrusión lobulada que queda unida al folículo piloso, por debajo de la protrusión que da origen a la glándula apocrina y por arriba de la que da paso al sitio de inserción del músculo erector; aquella unión permanece como un cordón estrecho de células denominado manto; con el estímulo androgénico estas células se diferencian, producen sebo y se forma el ducto a través del cual descargan su contenido al infundíbulo. Se le considera glándula de tipo holocrino debido a que la célula misma se elimina formando parte del sebo. La glándula sebácea también tiene ciclos como el pelo, pero a diferencia de éste sólo se llevan a cabo dos en la vida del individuo.

Las glándulas apocrinas también se forman por la proliferación de masas de células que, como una protrusión desde el folículo piloso penetran hasta la hipodermis en su vecindad con la dermis; aquí, el extremo distal forma múltiples pliegues para constituir la porción secretora. Alrededor de la semana 25, la piel del feto humano está llena de glándulas apocrinas en desarrollo; la gran mayoría involucionan y sólo persisten en determinados sitios: el conducto auditivo externo (modificadas en glándulas ceruminosas), las axilas, la areola, el pubis, el periné y región genital, permaneciendo pequeñas hasta la pubertad, cuando crecen y secretan su producto, cuya función para el autor en el humano es secundaria, pero en otros mamíferos desempeñan un importante papel en la atracción sexual.

Las glándulas sudoríparas o ecrinas se forman independientemente del folículo pilosebáceo, también por invaginación hacia el tejido conjuntivo de grupos de células epiteliales de la capa germinativa de la epidermis; esto sucede en las palmas de las manos y en las plantas de los pies durante la semana 18, poco antes que en otras zonas cutáneas. Las células de dichos grupos proliferan y penetran en la dermis hasta la hipodermis, en donde la

parte distal se enrolla y constituye la porción secretora de la glándula; ésta queda comunicada con la superficie cutánea por un conducto ondulado que aproximadamente en la semana 32, forma su luz para establecer su actividad en la vida extrauterina.

Histológicamente este conducto y el apocrino son idénticos, excepto por el sitio en que desemboca; el conducto apocrino lo hace en el infundíbulo y el ecrino lo hace de manera independiente a través de la epidermis en la superficie epidérmica.¹

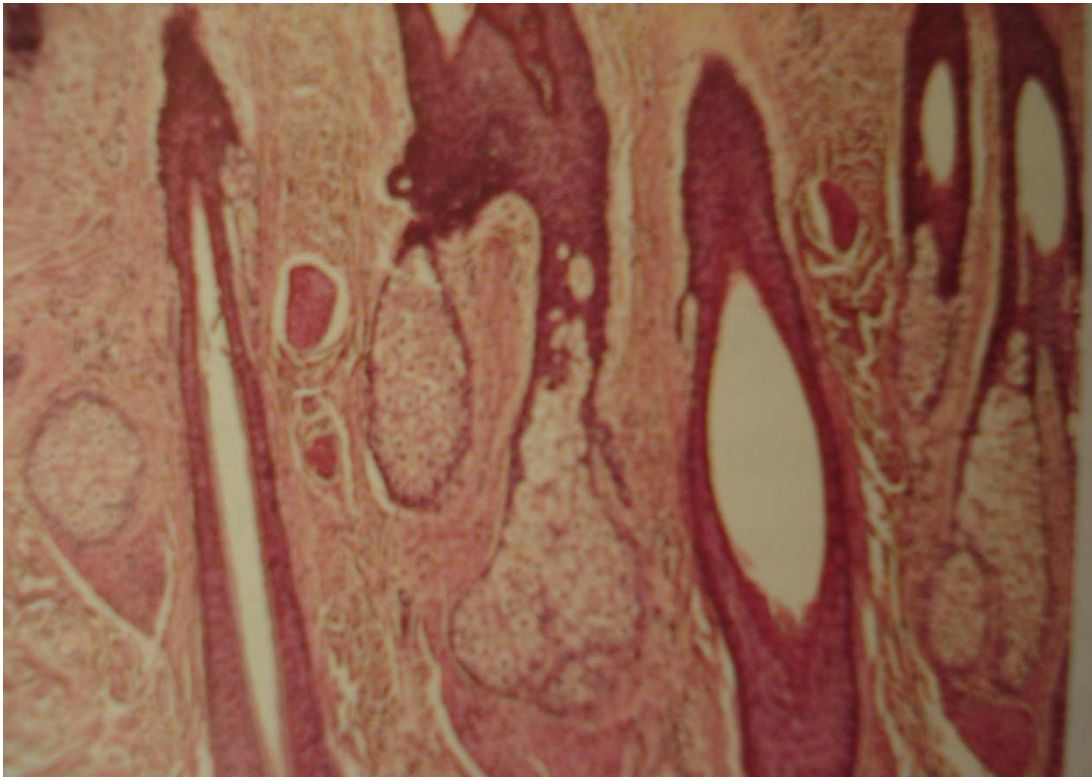


GLÀNDULA SUDORÌPARA ³²

El tejido adiposo empieza su formación desde el cuarto mes mediante la acumulación de grasa en forma de triglicéridos en el citoplasma de los adipocitos, que forma lóbulos delimitados por tabiques de tejido conjuntivo para constituir la hipodermis; pero la gran reserva de grasa subcutánea generalmente se constituye hasta los dos últimos meses de la vida intrauterina.

1.3 HISTOLOGÍA

La epidermis es un epitelio de tipo plano estratificado queratinizado; plano porque las células más superficiales son planas estratificadas, significa que lo forman varios estratos o capas de células, y queratinizado, porque el estrato más superficial está formado por proteínas que constituyen una familia de moléculas llamadas queratinas.

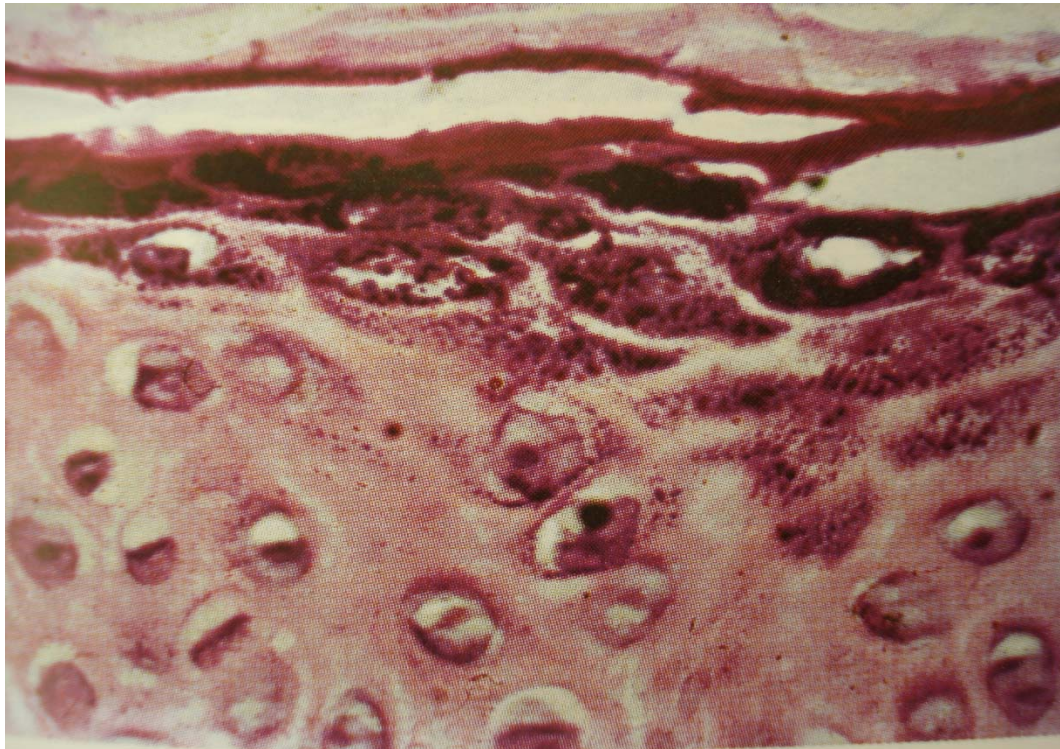


Piel normal, epidermis, dermis e hipodermis, son evidentes los folículos pilosos y sus glándulas sebáceas.¹

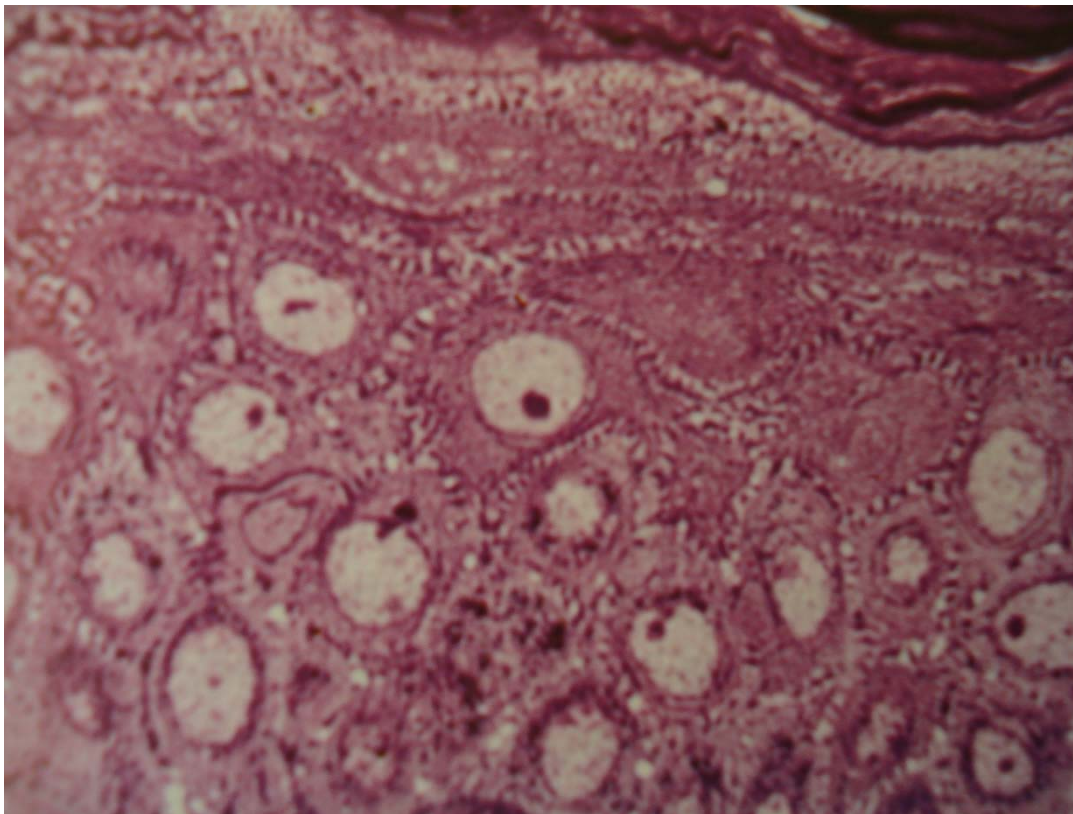
La población celular de la epidermis está constituida por cuatro tipos de células: el queratinocito o queratocito, que es la célula más abundante, la que va a sintetizar la queratina y lleva el proceso de cornificación; el melanocito, la célula de Langerhans y la célula de Merkel. Algunos autores incluyen el linfocito y a una célula llamada indeterminada.

El queratocito se encuentra formado parte de la epidermis en todos sus estratos; el estrato germinativo o basal, que es el sitio en donde se lleva a cabo la proliferación celular, está constituido por una sola capa de células cilíndricas situada sobre una membrana basal, al igual que todos los epitelios; las células se encuentra unidas entre sí por complejos de unión con desmosomas y unidas a la membrana basal por hemidesmosomas; tienen un solo núcleo; el citoplasma contiene abundantes mitocondrias y pigmento melánico.

El siguiente estrato hacia la superficie es el espinoso; está formado por varias capas de células (su número es variable porque de él depende la hiperplasia epidérmica); se le ha llamado así por el aspecto que las prolongaciones citoplásmicas y las uniones intercelulares le confieren al ser observado con el microscopio de luz; con el microscopio electrónico se observa que las uniones intercelulares se establecen por medio de desmosomas y en el citoplasma se identifican los tonofilamentos.¹



Epidermis, porción superior que muestra los estratos córneo, granuloso y espinoso.¹



Corte de la epidermis que permite identificar los elementos epiteliales, entre ellos los complejos de unión, los núcleos y nucléolos de los queratinocitos.¹

La forma poliédrica de las células del estrato espinoso cambia a la forma romboidal al ir siendo incorporadas al estrato granuloso; éste está constituido por dos a cinco capas de células que en su citoplasma exhiben gránulos basófilos de queratohialina.

El estrato lúcido se observa sólo ocasionalmente en cortes de piel gruesa; está formado por eleidina, que con la célula epitelial transformada da origen a la queratina.

La queratina es una familia de proteínas fibrilares muy resistente gracias a su gran contenido de cisteína, un aminoácido sulfurado que constituye el estrato córneo, que es el más superficial y presenta variaciones cuantitativas según la región del cuerpo, pero también constituye el pelo y las uñas. Por ejemplo, es muy abundante en las palmas de las manos y en las plantas de los pies.

El melanocito es una célula que deriva de la cresta neural, de donde emigra hacia la piel y hacia otros órganos blanco durante la cuarta semana de gestación (melanoblasto). Aproximadamente hacia la décima semana llega a la epidermis, se sitúa en la capa basal y comienza a producir melanina. En este momento ya se le llama melanocito y existe en promedio de uno a diez con los queratocitos basales, pero hay variaciones según el sitio; por ejemplo, en la piel de los genitales es más abundante que en la cara y en ésta es más abundante que en el tronco. Así, en un milímetro cuadrado de piel hay entre 500 y 3000 melanocitos, según la región anatómica.

Se le identifica como una célula clara y mayor entre las células eosinófilas basales; con la reacción de DOPA (dihidroxi-fenil-alanina) se puede observar como una estructura con múltiples prolongaciones citoplásmicas que se sitúan entre los queratocitos, a los que dichas prolongaciones les transfieren melanosomas. Los melanosomas son estructuras intracelulares, limitadas por

membrana, y en su interior contienen la melanina, que es el pigmento que da color a la piel y al pelo; varía cuantitativamente en las diferentes razas y aún en un mismo individuo según la región del cuerpo; es más abundante en las zonas expuestas. Es uno de los elementos de defensa de la piel contra las radiaciones ultravioletas que provienen del sol. Otro elemento de defensa ante la luz es la capa córnea y uno más extracorporal es la capa de ozono que se encuentra en la estratosfera.

La célula de Paul Langerhans (1808) lleva el nombre de su descubridor, quien pensó que se trataba de un receptor neuronal. Ahora sabemos que es el representante en la piel del sistema macrofágico mononuclear, es decir, que histogenética y funcionalmente es un macrófago. Su papel en la respuesta inmune está bien demostrado y consiste en presentar el antígeno al linfocito.

Proviene de la médula ósea a través de la línea monocitomacrófago. Se le identifica como una célula clara en la epidermis (igual que el melanocito), pero siempre por arriba del estrato basal; constituye entre el 3 y el 8 % de la población celular epidérmica; estructuralmente se caracteriza por su núcleo lobulado, los procesos dendríticos y sus peculiares “cuerpos raquetoides”, también conocidos como cuerpos de Langerhans o de Birbeck. En su superficie celular tiene receptores para la IgG y para la fracción 3 del complemento y posee antígenos del sistema.

La célula de Merkel (Friedrich Merkel, 1875) es otra de las “células claras” de la epidermis (Pierre Masson); es una célula epitelial. En cortes de rutina no se identifica; está situada sobre la membrana basal, entre los queratinocitos del estrato germinativo; tiene el mismo tamaño que éstos y se une a ellos por medio de desmosomas. Estructuralmente es una célula no queratinocítica, no dendrítica, de forma redonda u oval y de citoplasma claro en el que hay,

entre otros organelos, gránulos electrodensos que tienen membrana. Posee estrecha relación estructural y funcional con terminaciones nerviosas sensitivas; de hecho, aparentemente establece sinapsis con axones vecinos y funcionan como mecanorreceptor. Aparece en la piel fetal alrededor de la semana 16.

El linfocito es otra célula de residente normal de la epidermis; es un linfocito -T. Es un hecho ampliamente aceptado que existe paso continuo de linfocitos por la epidermis en ambos sentidos y que constituye, con la célula de Langerhans, el queratocito y otros elementos, el tejido linfoide asociado a la piel. Se ha demostrado su participación en ciertos padecimientos, como la dermatitis por contacto alérgica y el liquen plano, así como en procesos neoplásicos, como la micosis fungoide, que es un linfoma de células-T cooperadoras primario de la piel.

La epidermis está separada y a la vez conectada a la dermis por medio de una membrana basal que posee una amplia variedad de moléculas que intervienen en el desarrollo de diversas enfermedades ampollasas. En el esquema se muestra la estructura, morfología y algunas funciones de las principales moléculas que constituyen la membrana basal de la epidermis. Entre otras están la colágena de tipo IV, la lámina, un proteoglicano y una serie de proteínas y glucoproteínas identificadas como autoantígenos de diversas enfermedades, tales como el penfigoide.

Con el microscopio electrónico, la membrana basal exhibe una zona más clara que otra, situadas ambas paralelamente, por lo que se denomina lámina lúcida y lámina densa.

La lámina lúcida es una glucoproteína que existe en todas las membranas basales; en la epidermis existe predominantemente en la lámina lúcida. Su

función, además de la estructural, es la de unir las células epiteliales con la membrana basal.

El proteoglicano (sulfato de heparán), es como las glucoproteínas, una molécula combinada de proteínas con polisacáridos u oligosacáridos; la diferencia con las glucoproteínas está basada en la naturaleza química del polisacárido adherido.

Está situado en la parte inferior de ambas láminas y se ha demostrado que su degradación hace la membrana basal más permeable al paso de macromoléculas aniónicas, lo que sugiere que su función es de barrera contra el paso de estos elementos.

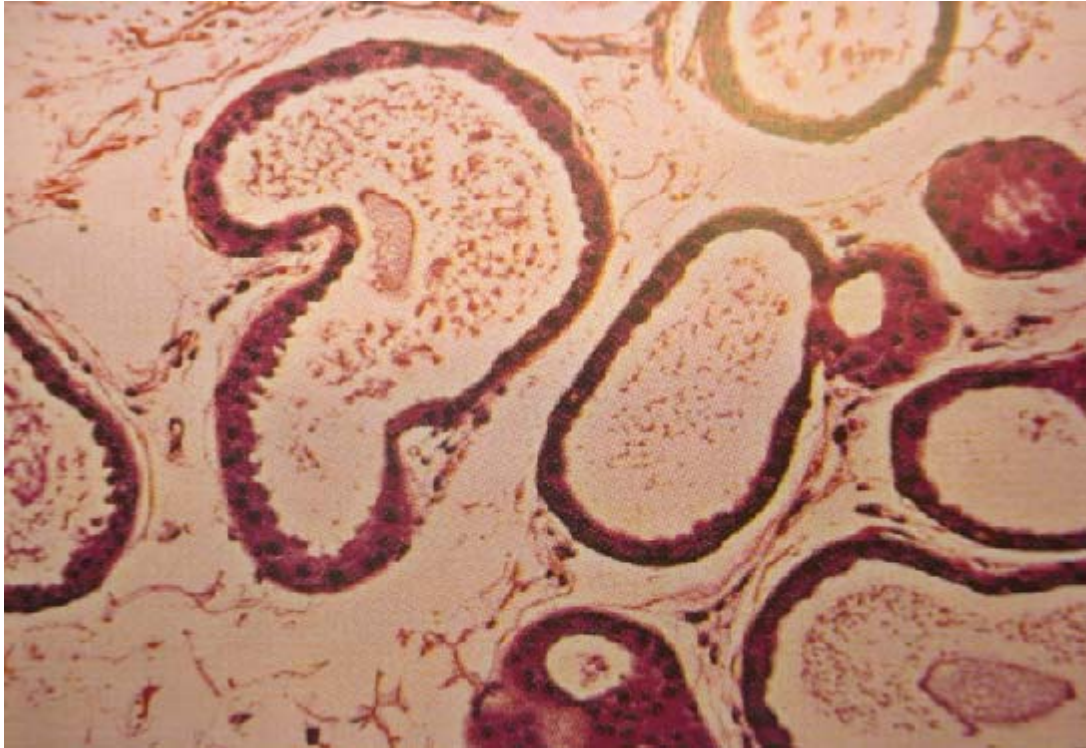
La colágena identificada como componente de las membranas basales es del tipo IV. Este tipo de colágena contiene en su molécula una porción compacta denominada “colágena 7S” (por su coeficiente de sedimentación), en la que se sobreponen cuatro moléculas iguales en diferente sentido, adoptando así una disposición reticular o en “panal de abeja”, lo cual confiere a la estructura con gran fuerza de tensión y elasticidad. Se ha demostrado que la colágena de tipo IV está presente en la membrana basal de todos los tejidos epiteliales y en la membrana basal de la epidermis; se localiza en la lámina densa.

La dermis es mucho más gruesa que la epidermis, aproximadamente de diez a treinta veces, dependiendo del sitio que se estudie. Está formada por una densa red de tejido conjuntivo constituido principalmente por colágena. La colágena es una proteína con funciones primariamente estructurales; su composición química está bien estudiada y se reconocen cuando menos quince tipos moleculares diferentes; el tipo I es el más abundante en la piel humana y el tipo III es el más abundante en la piel fetal. Otros constituyentes

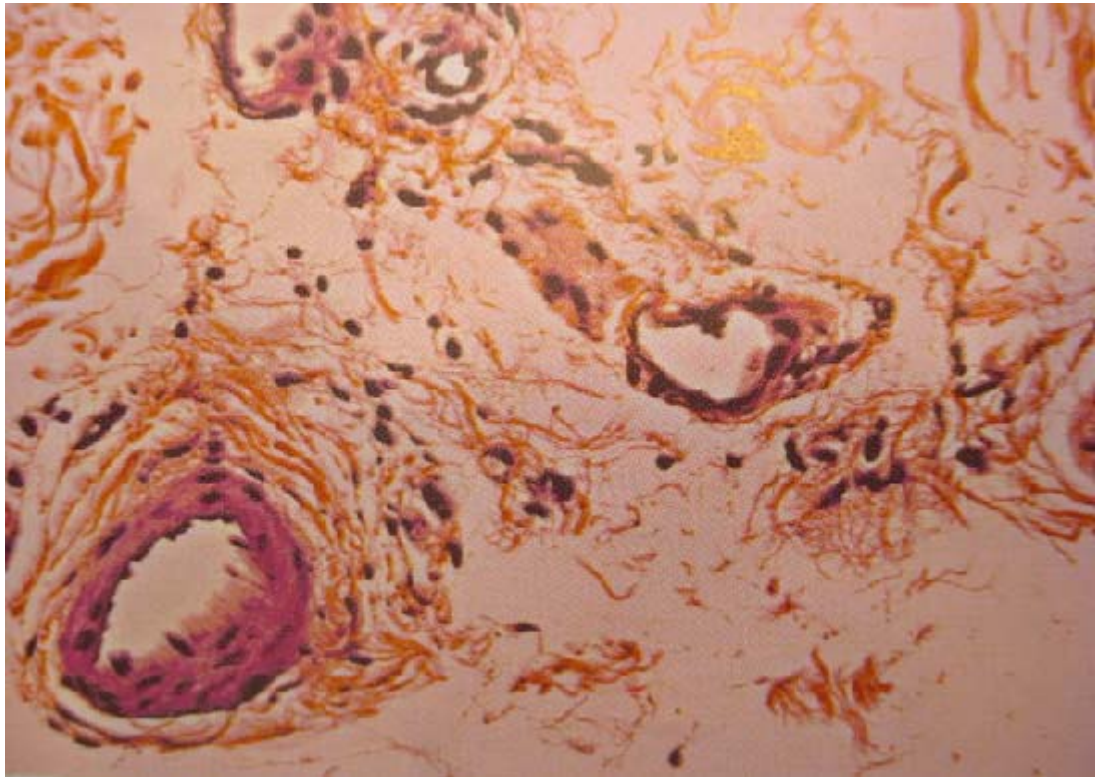
son las fibras reticulares y las fibras elásticas, que también son de naturaleza proteica, pero sólo se identifican en cortes teñidos con técnicas específicas. El fibroblasto es la principal célula de la dermis; se origina de la célula mesenquimatososa y es el productor de colágena, de sustancia fundamental y de colagenasa, entre otras sustancias. Tiene forma estelar o de huso y cuando ha cesado su fase de actividad adopta un tamaño menor, de forma alargada, que se denomina fibrocito. En la dermis están situados los vasos (arteriales, venosos y linfáticos), los nervios, los músculos erectores del pelo y los folículos pilosebáceo-apocrinos, así como las glándulas ecrinas.¹



Parte profunda de la dermis reticular, que exhibe las porciones secretoras o acini de las glándulas ecrinas con dos tipos de células; los espacios vasculares corresponden a los vasos linfáticos.¹



Piel axilar, zona inferior de la dermis que se continúa en la hipodermis y en la que las porciones secretoras de las glándulas apocrinas son visibles por su característica secreción por decapitación luminal.¹



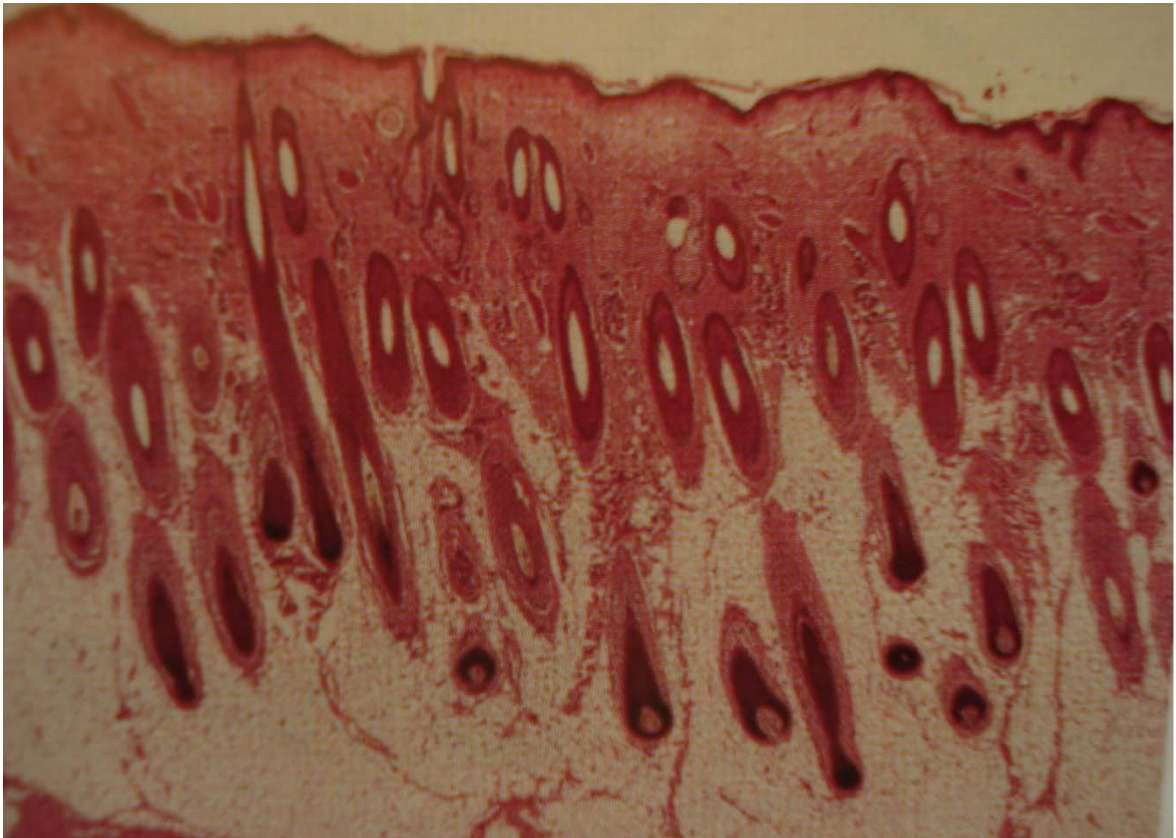
Corte de piel en cuya dermis se identifica vasos sanguíneos y un pequeño nervio.¹

Se reconocen dos porciones de la dermis; la dermis papilar, que es la parte superior, llamada así porque forma papilas con las que se interdigitan las clavav interpapilares epidérmicas; la colágena es más fibrilar en esta zona y contiene las asas capilares vasculares que requieren las células epiteliales para sobrevivir. La parte inferior y de mayor proporción es la dermis reticular, sus haces de colágena son más gruesos y adoptan una disposición en red, lo que confiere a la piel su elasticidad, laxitud y desplazamiento; de esta porción inferior de la dermis se forma prolongaciones hacia la hipodermis en forma de tabiques; éstos llevan los vasos hacia las zonas más profundas y dividen al tejido adiposo en lóbulos, hecho importante, ya que las paniculitis y algunos tipos de vasculitis tienen su asiento en estas estructuras.

La hipodermis está formada por tejido adiposo y también tiene origen mesenquimatoso; sus células, los adipocitos son generalmente de forma redonda, con el núcleo rechazado a la periferia y su citoplasma lleno de lípidos (triglicéridos); la hipodermis está constituida por lobulillos delimitados por los ya mencionados tabiques o bandas de tejido conjuntivo que se continúan con la dermis reticular y en ellos están situados los vasos y los nervios. El grosor de esta capa varía según la región de la piel; es gruesa en el tronco y muy delgada en los párpados. Sus funciones son aislar el calor, contribuir el desplazamiento de la piel y formar una reserva energética.

En el hombre, el pelo es un vestigio de lo que en otros animales sirve para cubrir y proteger la piel. La primera generación de pelo se denomina lanugo, tiene una distribución similar en toda la superficie del cuerpo y por lo general completa su crecimiento antes del nacimiento. En la vida extrauterina el pelo se distribuye principalmente en la cabeza: piel cabelluda, cejas, pestañas (en donde es más corto y delgado) y; a partir de la pubertad aparece en las axilas, el área genital y, en el varón, en la cara y en el tronco; el pelo de las extremidades también se hace más grueso y abundante desde esta edad,

sobre todo en el sexo masculino por el estímulo androgénico, que también tiene influencia en la pérdida del pelo de la cabeza. En cambio, el pelo de las cejas y las pestañas no tienen influencia hormonal.¹



Corte de piel cabelluda, se observan los folículos pilosos y cómo emergen desde la hipodermis, en la cual destacan los bulbos, y los tallos de cada folículo.¹

Al pelo fino que se encuentra normalmente sobre casi toda la superficie cutánea se le denomina también vello. Es obvio señalar que en las palmas y en las plantas no hay pelo. El complejo pilosebáceo consta del folículo piloso propiamente dicho, del músculo erector del pelo (músculo liso involuntario), de la glándula sebácea adyacente y de la glándula apocrina, que desembocan sus conductos también en la parte alta del folículo, es decir en el infundíbulo.

Anatómicamente hay tres tipos principales de pelo: lacio o recto, ondulado y espiral; la variación en cantidad y tipo de pelo depende de factores raciales; la morfología del pelo depende del contenido de hidroxiprolina que contenga la molécula de queratina. El folículo piloso de la piel cabelluda, de la barba y de las regiones genitales se extiende hasta la epidermis, mientras que en otras zonas en donde es más fina su extensión tiene diferentes niveles dentro de la dermis.

El folículo tiene cuatro porciones, de abajo a arriba: bulbo, tallo, istmo e infundíbulo; por debajo de la inserción del músculo erector está el tallo, que se continúa con el bulbo. El bulbo tiene la forma de una copa invertida que envuelve parcialmente a la papila del pelo, que es de forma oval y contiene elementos dérmicos: estroma y células mesenquimatosas; a través de un estrechamiento de la parte más baja del bulbo, la papila emerge y se continúa con la dermis y el tejido conjuntivo que se envuelve al folículo, el cual se conoce como dermis perianexial.

El bulbo, es decir “la copa invertida”, posee elementos epiteliales: las células melanocíticas. Las células de la matriz son redondas, uniformes y con gran actividad mitótica, principalmente en la mitad inferior del bulbo y, en menor proporción, en la vaina radicular externa. En la zona basal del bulbo, justo sobre la membrana basal que lo separa de la papila folicular, se identifican los melanocitos, alternando con las células de la matriz.

Las células de la matriz del pelo dan origen a seis líneas celulares: tres de ellas forman las capas concéntricas de la vaina interna y tres más forman las tres capas concéntricas del pelo propiamente. Como componentes de la vaina radicular interna, de afuera hacia adentro se identifican: 1) la capa de Henle, con una línea de células; 2) la capa de Huxley, ya con dos estratos de células y gránulos de trichialina eosinófilos y brillantes; 3) la cutícula de la

vaina radicular interna; 4) la cutícula del pelo; 5) la corteza del pelo; y 6) la médula del pelo (que no existe en el vello).

Se ignora el mecanismo por medio del cual las células de la matriz, aparentemente iguales, dan paso a seis líneas celulares diferentes (en contraste con las células basales epidérmicas que dan paso sólo a una línea, que es el queratinocito del estrato espinoso), pero quizá corresponde a un estímulo de la papila. La actividad metabólica y el índice mitótico de la matriz son muy altos; un ciclo completo de reduplicación toma sólo de 12 a 24 horas, superada sólo por la médula ósea normalmente, (de ahí que la quimioterapia antineoplásica deje calvos a los enfermos por algún tiempo).

Envolviendo a todo este complejo como una funda, está la vaina radicular externa, constituida por lo menos tres estratos de células columnares, bastante grandes y muy claras debido a su alto contenido de glucógeno. Esta vaina radicular externa (o vaina externa) es relativamente estacionaria en comparación con los productos de la matriz: la vaina radicular interna (o vaina interna) y el pelo, que se desplazan hacia la parte superior y superficie de la piel, interdigitándose la cutícula del pelo con la cutícula de la vaina interna para moverse al mismo paso.

La porción del folículo entre el bulbo y el bulto, que es la zona de inserción del músculo erector del pelo, se denomina tallo. Esta porción o segmento se considera temporal, ya que involuciona y se vuelve a formar durante las fases del ciclo del pelo.

La siguiente porción del folículo hacia la superficie se denomina istmo y es la porción comprendida entre el bulto o sitio de inserción del músculo erector y la desembocadura de la glándula sebácea; en esta porción la raíz de la vaina externa pierde su contacto con la interna e inicia la cornificación, las células

de la raíz de la vaina interna se desintegran y la vaina externa empieza a cornificarse.

La parte más superficial del folículo piloso se llama infundíbulo; su límite inferior lo marca la desembocadura de la glándula sebácea; el epitelio que reviste al infundíbulo es idéntico al de la epidermis y se continúa en ella para abrir sobre la superficie cutánea.

El pelo que protruye por el infundíbulo hacia la superficie de la piel está constituido por la médula (es discontinua y en ocasiones está ausente, como en el lanugo y en el vello adulto), la corteza que está formada por células alargadas situadas en forma paralela al eje longitudinal del pelo y la capa cuticular, que es la más externa y está constituida por células ya transformadas en escama, que se disponen unas sobre otras envolviendo al pelo.

El color del pelo depende de la cantidad y tipo de melanina que se produce en la matriz de éste. En el pelo rubio hay menor producción de melanina y de melanosomas, o éstos están incompletamente melanizados. Está ausente en el pelo blanco del viejo y en menor cantidad en el pelo gris. En el individuo pelirrojo los melanosomas son esféricos, más que ovoides y la melanina es químicamente distinta (feomelanina). En el albino los melanocitos están presentes, pero no producen melanina.

El pelo cumple funciones de protección, principalmente contra radiaciones y otras de tipo estético. Se calcula que existen aproximadamente 250 000 pelos en la cabeza del adulto, alrededor de 600 por centímetro cuadrado. El pelo de la piel cabelluda crece cerca de 0.3 mm diariamente, es decir, como un centímetro al mes. El clima cálido estimula el crecimiento piloso. Existen algunas condiciones o factores que pueden influir en el crecimiento del pelo,

como son los endocrinos, la nutrición y la edad del individuo; en la senectud el pelo crece muy poco; en el niño y en el joven el crecimiento es más rápido. El pelo de la cabeza crece más rápidamente en la mujer que en el hombre y en lo que se refiere al vello axilar ocurre a la inversa.

El pelo desarrolla varias fases: la fase de crecimiento activo o generativa (anágena), que dura de dos a cinco años aproximadamente; entonces el folículo entra a su periodo de degeneración parcial (catágena) que puede durar de una a dos semanas y es seguida por la fase de inactividad (telógena) que toma de tres a cuatro meses. Aproximadamente 80% del pelo de la cabeza está en fase anágena; existe una pérdida constante del pelo; diariamente se pierden entre 50 y 100 pelos y simultáneamente son reemplazados por pelos nuevos.

En la piel también existen múltiples órganos sensitivos; los corpúsculos de Meissner (mecanorreceptores) se sitúan superficialmente en la papila, los corpúsculos de Pacini (sensibles a la presión), los de Krause (al frío) y las terminaciones nerviosas libres (que transmiten el dolor y el prurito) se sitúan más profundamente hacia la zona reticular.

Glándulas de la piel. La glándula sebácea existe en todo el cuerpo, excepto en las palmas de las manos y plantas de los pies; es particularmente abundante en la cabeza y el tórax. Su tamaño es muy variable; está en relación directa con el diámetro del folículo piloso al que está unida. Cada glándula está constituida por varios lóbulos que comparten un conducto formado por el epitelio plano estratificado, a través del cual vierten su sebo al infundíbulo. Los lóbulos están constituidos por células grandes, más o menos redondas, con un núcleo que se observa en el centro, rodeado y comprimido por el material lípido intracitoplásmico. Las células situadas en la periferia constituyen la capa germinativa; no contienen lípidos sino glucógeno; se

originan en el manto, que es una estructura epitelial que da paso a la glándula dos veces en la vida del sujeto. Todo está rodeado por una fina capa de tejido conjuntivo y vasos sanguíneos. Su funcionamiento está influido por factores hormonales, principalmente andrógenos.

Las glándulas sudoríparas ecrinas existen en toda la superficie corporal, excepto en las zonas de unión mucocutánea, y son muy numerosas en las palmas, las plantas, la frente y las axilas. Se dice que el hombre nace con determinado número (3 millones) de glándulas sudoríparas sin que haya nueva formación durante su vida adulta. Su producto, el sudor, es una solución hipotónica, con cloruro de sodio, cuya función es bañar la piel vecina a cada poro y producir frío al evaporarse, creando así una zona de circulación sanguínea más fría, por donde se pierde calor.

La glándula apocrina está distribuida en el cuerpo humano en las zonas ya mencionadas arriba; su estructura también consta de dos partes: la secretora, situada en el mismo nivel que la ecrina (zona dermo-hipodérmica) y la conductora, que es un cordón recto idéntico al ecrino, que vacía su secreción en el folículo piloso, por arriba del conducto sebáceo; como ya se ha dicho esta porción del folículo piloso se conoce como infundíbulo.

La porción productora está formada por dos capas celulares, la luminal que es de forma columnar, su borde luminal es convexo y exhibe desprendimiento de pequeñas porciones de su citoplasma junto con su producto (secreción por decapitación), posee un solo núcleo situado en su base y su citoplasma es eosinófilo pálido; como otras estructuras glandulares exocrinas está rodeada por células mioepiteliales y posee membrana basal.

No se le ha demostrado inervación simpática; produce un líquido lechoso constituido por agua, lípidos, proteínas, azúcares, hierro y amonio. Su función está relacionada con la sexualidad y atracción de la pareja durante el celo o estro en los animales.

Las uñas son láminas de queratina dura, más o menos elástica, que descansan sobre el lecho ungueal, situado sobre una dermis muy vascularizada que le da un color rosado y permite explorar clínicamente el llenado capilar; la raíz de la uña está cubierta por el pliegue ungueal; el crecimiento de la uña es a partir de su raíz en la matriz ungueal, que es un engrosamiento que se extiende distalmente hasta el borde proximal. Ocasionalmente se observen puntos blancos en la lámina ungueal; son núcleos del queratinocito retenidos. Las uñas de las manos crecen aproximadamente 3.5 mm por mes y las de los pies lo hacen más lentamente. La creencia popular de que ciertas alteraciones ungueales son debidas a deficiencias vitamínicas no tiene fundamento.

La piel se continúa en las mucosas por transición de los epitelios de una y de otras; en la boca, la piel, que en la cara externa de los labios contiene pelos y glándulas sebáceas y sudoríparas, cambian en el borde libre del labio, ya que no poseen anexos ni queratina, siendo la eleidina la substancia que constituye el estrato más superficial; éste es lo suficientemente transparente para ver la rica red vascular subyacente y se continúa en el epitelio plano estratificado no queratinizado de la cavidad oral; no hay dermis por debajo del epitelio, sino tejido conjuntivo que se denomina lámina propia, el cual contiene gran cantidad de glándulas salivales menores y en el borde libre de los labios numerosas terminaciones nerviosas que le confieren gran sensibilidad. En las mucosas anal y genital el epitelio también es de tipo plano estratificado sin queratina: en éstas la piel continúa en forma súbita.

La vascularidad de la piel consiste en una red tridimensional formada por dos plexos situados paralelamente a la superficie de la piel; el plexo profundo está situado en la parte inferior de la dermis reticular (las arterias situadas en el tejido adiposo de la hipodermis dan origen a este plexo) y el plexo

superficial (que son vasos de menor calibre); este último se sitúa justo por debajo de la dermis papilar, es decir, en la parte alta de la dermis reticular; ambos plexos están comunicados entre sí por vasos dispuestos perpendicularmente; del plexo superficial se forman asas capilares que ascienden por las papilas dérmicas hasta casi tocar la membrana basal epidérmica; hay unas 60 asas capilares por milímetro cuadrado de piel. Naturalmente, la red vascular descrita incluye a los componentes arterial, venoso y linfático.

Histológicamente los capilares están compuestos por una capa de células endoteliales y su correspondiente membrana basal; las arteriolas tienen estos mismos componentes en su capa íntima; la capa media está constituida por fibras musculares lisas y la adventicia por haces de colágena y elastina. En las arteriolas de mayor calibre hay fibras elásticas en la capa íntima, poseen endotelio y membrana basal; la capa media está constituida por fibras musculares lisas que rodean totalmente la pared del vaso (como en las arteriolas) y la adventicia está constituida por fibras de colágena.

Es por medio de los capilares y vénulas como se lleva a cabo el intercambio de agua, gases, electrolitos, y otras moléculas necesarias para el metabolismo celular. El paso es a través de los poros presentes en los capilares (capilares fenestrados) o por las hendiduras intercelulares en los capilares no fenestrados. El sistema nervioso simpático controla la circulación por medio de su inervación en las arteriolas y en los esfínteres precapilares. Las arteriolas responden con vasoconstricción a la epinefrina y angiotensina; y con vasodilatación a la histamina, acetilcolina y prostaglandina-E.

La piel también posee una red de vasos linfáticos que se sitúa paralela a los vasos sanguíneos, aunque independientemente.

1.4 FISIOLOGÍA

Aunque ya se ha hecho referencia a los múltiples funciones de la piel relacionadas con las estructuras descritas, es conveniente puntualizar que el la piel tiene complejas funciones, no sólo relativas a su anatomía, su estructura y su bioquímica, sino también en el área emocional y como elemento estético.²

1.5 FUNCIONES DE LA PIEL

Función de protección. La piel actúa como una barrera mecánica debido a su constitución, a sus propiedades de elasticidad y de resistencia e impide la entrada de microorganismos; la piel, como el tracto gastrointestinal y las vías respiratorias; es colonizada por microorganismos desde el nacimiento; sin embargo, no resulta habitable para muchos de ellos y, en cambio, otros constituyen la flora normal de la piel; ya se mencionaron algunos de éstos al describir el infundíbulo; otros son: estafilococos y estreptococos no hemolíticos y bacilos coniformes gram-negativos que habitan en su superficie, en los folículos pilosos y en los conductos de las glándulas sebáceas, particularmente en las áreas húmedas, como las axilas y la región púbica; se manifiestan únicamente por el olor característico de estas áreas, al que contribuyen la secreción apocrina y la sudoral.

Importante papel desempeña la emulsión superficial homogénea constituida por las sustancias hidrosolubles que contiene el sudor y por los ácidos grasos presentes en la secreción sebácea y apocrina; dicho manto protege de la humedad excesiva y de la desecación; protege también de la flora microbiana, especialmente de la micótica y la bacteriana. El manto ácido permite a la piel tolerar el contacto con sustancias de pH entre 5 y 10; por fuera de estos límites puede haber daño; así, un ácido fuerte puede actuar

como irritante primario y producir un cuadro conocido como dermatitis por contacto; las sustancias muy alcalinas irritan igualmente.

En su función protectora del organismo, la piel impide la entrada de agentes tóxicos; esto es gracias a la barrera que constituye el estrato córneo, que es probablemente el elemento de mayor resistencia contra la entrada de microorganismos, gracias a que es seco, continuo; una vía polar para compuestos no-polares; así, la piel ofrece una mejor protección en contra de compuestos de alto peso molecular y electrólitos, pero ofrece poca protección contra sustancias liposolubles. La piel también protege de la pérdida de líquidos corporales que no son esenciales, de daño por fuerzas mecánicas y de cantidades dañinas de radiación ultravioleta.

Función de termorregulación. El plexo vascular es un reservorio de sangre y la piel un órgano en donde se pueden observar reacciones de los tejidos vascularizados, tales como inflamación, hiperemia reactiva y otras respuestas vasculares generalizadas, como las que se originan por el frío, el calor, el dolor y el estado de choque. La piel es considerada por los fisiólogos como uno de los territorios especiales del organismo en cuanto a circulación sanguínea se refiere.

En la piel, la función de la circulación es específicamente la termorregulación y para esto son factores importantes la disposición de los vasos arteriales principales que llegan a ella y dan origen al plexo vascular cutáneo y la disposición de los canales venosos de drenaje.

Ya se ha descrito que las ramas arteriales que llegan al tegumento se acompañan paralelamente de venas; la sangre ha pasado ya por los músculos y otros tejidos por lo que, al llegar la piel, puede entonces ser calentada o enfriada a temperaturas superiores o inferiores a la de los tejidos

profundos; este hecho se advierte en el ejercicio físico, en donde el calor es conducido hacia la superficie. El retorno de la sangre que ha fluido por la piel puede realizarse por dos vías: ya sea por las venas superficiales y así es enfriada en su tránsito, o por las venas comunicantes con los vasos profundos; en este último caso en su proximidad con la sangre arterial, resulta enfriada.

Si el organismo se expone a temperaturas bajas, el enfriamiento de la sangre arterial representa un intercambio interno de calor con una pérdida externa relativamente pequeñas; así, la exposición al enfriamiento de regiones distantes, como las manos, disminuye la pérdida de calor que corresponde a su extensa superficie.

Durante la exposición al calor y el ejercicio muscular, el flujo sanguíneo cutáneo es más rápido y la mayor parte de la sangre retorna por las venas superficiales dilatadas; en estas condiciones, las venas profundas desempeñan un papel menos importante como vía de retorno; la sangre arterial se enfría muy poco durante su trayecto, y cuando llegan a regiones como la mano o pie, su temperatura llega a hacer de 35 a 37 °C; la sangre de retorno sigue enfriándose a su paso por las venas superficiales, de suerte tal que las temperaturas registradas en las venas de la mano llegan a ser más altas que las de los sitios más próximos, como el codo. En condiciones constantes de equilibrio térmico existen variaciones de flujo sanguíneo en distintas partes de la piel.

En un sujeto adulto normal en reposo, con una superficie corporal de 1.8 m² y una presión arterial media de 90 mmHg, el flujo sanguíneo por la piel es de 462 ml por minuto, que representa 8.5% del gasto cardiaco total y 4.8% de la utilización total de oxígeno.

Función metabólica. La piel actúa como un filtro para la eliminación de agua; permite que ésta se elimine por medio de la sudoración y de la transpiración continua, inclusive en mayor cantidad de la que normalmente es eliminada por los pulmones. El sistema de unión intercelular (complejo de unión) permite el paso de algunas sustancias con cierto peso molecular, cuando están son aplicadas sobre la superficie; a esta absorción contribuye en forma importante el folículo pilosebáceo. El agua representa aproximadamente 70% de los componentes de la piel, aunque esto está sujeto a variaciones según el estado general del individuo. Los compuestos minerales se encuentran, como en otros tejidos, en forma de sales: de sodio, potasio, calcio, magnesio, cloruro de sodio. Los carbohidratos están en forma de glucosa y en la etapa fetal como glucógeno dentro del citoplasma de los queratinocitos y como mucopolisacáridos en la dermis. Los lípidos se encuentran intra y extracelularmente; el más abundante es el colesterol, cuya proporción es mayor en otros órganos. Las proteínas son constituyentes básicos de la piel; las más importantes son la colágena y la queratina; ésta última constituye las uñas, los pelos y la capa córnea.¹

1.6 EXPLORACIÓN DERMATOLÓGICA

La evaluación de la persona que enferma de la piel debe realizarse en las mejores condiciones de iluminación y comodidad, tanto para el paciente como para el médico, en un local y a temperatura adecuados para explorar la piel enferma y de ser posible toda la superficie cutánea, sobre todo en niños.

La propedéutica dermatológica tiene una secuencia distinta a la habitual. Después de la identificación del sitio de residencia, puede ser determinante la edad o la ocupación, se inicia el examen atento y profundo de la piel. Para ello, en ocasiones es necesario el auxilio de una lupa o cuentahílos. Dicho

examen incluye: la localización o la topografía, la morfología, la evolución, de los síntomas y el examen del resto de la piel y sus anexos.

La topología consiste en señalar el lugar en donde están las lesiones. Se llama dermatosis “localizada” o circunscrita, a la que afecta a un solo segmento; diseminada, a la que afecta dos o más segmentos, y generalizada a la que no deja piel indemne o deja respetadas sólo zonas pequeñas. Algunas características topográficas pueden orientar el diagnóstico; la dermatosis bilaterales y simétricas casi siempre son de origen interno; una dermatosis que predomina en salientes óseas como codos y rodillas es indicadora de psoriasis, pitiriasis rubra pilar o eritema *elevatum diutinum*; si se encuentra en los pliegues de flexión, de dermatitis atópica; si afecta las partes expuestas, de fotodermatitis, y si es generalizada, de eritrodermia o dermatosis medicamentosa.

La morfología se ocupa en señalar las lesiones elementales de la piel (qué son) y en describirlas (cómo son); se anota su número, tamaño, color, forma, superficie, consistencia, límites o bordes. Según su disposición puede ser lineales, en banda, redondas u ovals, anulares, si tiene forma de anillo, numerales o en forma de moneda y serpiginosas.

Según la evolución, la dermatosis puede ser aguda, si está formada por lesiones que duran algunos días; subaguda, si dura semanas, y crónica cuando duran meses o años. Los síntomas son el prurito o el dolor; el primero se intuye por la presencia de costras hemáticas y, si es crónico, por liquenificación.

El examen del resto de la piel y los anexos incluyen la inspección del pelo, las uñas, ganglios y mucosas. Después del examen es factible emitir un

diagnóstico presuntivo, que muchas veces se hace de una manera sencilla y rápida por la experiencia clínica o el “ojo dermatológico”.

El interrogatorio viene después, pero no por ello es menos importante o secundario; más bien, el examen de la piel se realiza en primer término por su accesibilidad, y por que permite interrogar al paciente (o a un familiar si aquél no puede expresarse) de una manera que mejor contribuya al diagnóstico presuntivo. Se hará hincapié en el tiempo de evolución, los síntomas, la forma de inicio y la causa probable. Se aceptará e interpretará el lenguaje popular utilizado por el paciente: granos, ronchas, jotes y otros. Se anotará en detalle la terapéutica empleada, sea prescrita o automedicada, y se proporcionarán al enfermo nombres de los medicamentos comerciales o remedios caseros más dañinos, para facilitar el interrogatorio.

El examen de la dermatosis puede bastar para sustentar un diagnóstico integral, pero en caso de dermatosis con repercusión en otros órganos, o de manifestaciones cutáneas que expresan una enfermedad interna o sistémica son indispensables los estudios médico y social completos.

A menudo es posible integrar el diagnóstico con los datos señalados, aunque muchas veces sólo se llega a un nivel sindromático o nosológico; en ocasiones únicamente es posible señalar los síntomas y las lesiones elementales. Pueden requerirse exámenes complementarios. En los apartados siguientes se ofrecen algunas definiciones útiles para el diagnóstico.³

Lesiones dermatológicas elementales. Son la base de todas las manifestaciones cutáneas y la respuesta a agresiones internas o externas; se dividen en primarias, secundarias y otras. Las primeras aparecen *de novo*, y las segundas son consecutivas a las primarias; muchos autores no las

separan, sino sólo las enuncian, dado que algunas, como las úlceras, podrían pertenecer a esos dos grupos.

Lesiones primarias. Son cambios de coloración, o manchas, que pueden presentar *consistencia sólida*, como la roncha, la pápula, el nódulo, la goma y nubosidad, o llevar *contenido líquido*, como la vesícula, la ampolla, la pústula, el absceso y el quiste.

Lesiones secundarias. Esta categoría abarca *residuos* destinados a hacer eliminados, como costras y escaras; *soluciones de continuidad*, como erosiones, excoriaciones, ulceraciones, grietas y fisuras; *vegetación y verrugosidad*, o *secuelas* de otros trastornos, como la queratosis, la atrofia, la esclerosis, la cicatriz, el queloide y la liquenificación.

Otras lesiones. En este grupo se clasifican los tumores o neoformaciones, los comedones, los surcos, las fístulas y la infiltración.

Mancha mácula. Es un cambio de coloración que puede ser vascular, pigmentario o artificial. La vascular se origina por congestión, extravasación o malformación (llamada antes neoformación) de vasos.

La mancha que depende de congestión activa, llamada *eritema*, es roja y caliente; el eritema activo difuso se llama exantema. Si la vasodilatación es pasiva, las manchas son azuladas y se denominan *cianosis*, si se dibuja una red de mallas grandes recibe el nombre de *livedo*. Este tipo de mancha desaparece al oprimir la piel con un portaobjetos (vitropresión).

La mancha por extravasación sanguínea se llama *púrpura*. Es de color morado o amarillo verdoso; si forma placas se denomina *equimosis*, y si es puntiforme, *petequia*; si es lineal se llama víbice.

La mancha por malformación vascular se observa en algunos angiomas planos. La mancha pigmentaria puede deberse a exceso de pigmento (hipercrómica), a su disminución (*hipocrómica*) o a falta de éste (*acrómica*). En cuanto a su topografía, puede ser localizada como las efélides (pecas), o difusa, como en la enfermedad de Addison.

La mancha artificial .Se debe a la presencia de pigmentos que no son componente habitual del tegumento cutáneo, como los carotenos, o bien de metales, como en la argiria o tatuajes, y en contacto con tintes y otras sustancias.

La Roncha. Este es un edema transitorio de tipo vasomotor de la dermis y se manifiesta por una elevación mal definida, de consistencia elástica, forma ameboide, de límites imprecisos y evolución fugaz; la superficie es convexa, con aspecto de cáscara de naranja y color blanco, rosado o rojo, “habón” es un sinónimo que se aplica más bien a la roncha de gran tamaño. Es característica de síndrome de urticaria.

La Pápula. Es una lesión circunscrita y sólida de la piel, que desaparece sola sin dejar cicatriz; es de color rosa, rojo o negruzco. En el estudio histológico de la dermis se encuentran infiltrados inflamatorios de linfocitos y polimorfonucleares, y algunos histiocitos.

El Nódulo o tubérculo. Es una lesión circunscrita y sólida, del mismo color de la piel o rosada, y de consistencia firme. A veces es dolorosa y puede durar meses o años; no es resolutiva y al desaparecer deja una zona de atrofia y, si se ulcera, una cicatriz. Los nódulos a veces son pequeños y foliculares, como en la tuberculosis micronodular, o de gran tamaño, como en la

tuberculosis nodular profunda. El estudio histológico muestra infiltrados granulomatosos en la dermis superficial a profunda.

El Goma. Es una lesión circunscrita, más profunda que el nódulo y de evolución crónica, que pasa por una etapa de endurecimiento para luego reblandecerse y tornarse fluctuante; luego se abre y la ulceración se repara finalmente, dejando una cicatriz atrófica. En el estudio histológico se encuentran infiltrados en dermis profunda e hipodermis.

La Nudosidad. Lesión eritematosa, más o menos circunscrita, profunda y dolorosa, que evoluciona en un plazo de días a semanas y desaparece sin dejar huella. El estudio histológico muestra infiltrado con predominio de polimorfonucleares en la hipodermis. Por lo general afecta los tabiques. Caracteriza al síndrome denominado *eritema nudoso*. Se puede confundir con un nódulo o goma.

La Vesícula. Elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido seroso; mide unos cuantos milímetros; al romperse forma costras.

La Ampolla o flictena. Es una elevación circunscrita de la piel, de contenido líquido y gran tamaño, de hasta 15 o 20 mm o más. Las ampollas son transparentes, turbias o hemorrágicas, y al romperse dejan erosiones. Éstas y la lesión anterior no se diferencian histológicamente.

La Pústula. Es una elevación pequeña, circunscrita, llena de un líquido purulento; puede ser primaria (intraepidérmica o folicular), o secundaria a una vesícula.

El Absceso. Es la acumulación purulenta de tamaño mayor en la dermis e hipodermis; es una elevación de la piel, blanda, fluctuante y de aspecto más o menos inflamatorio; tiende a abrirse al exterior y originar fístulas.

El Quiste. Es la acumulación no inflamatoria, rodeada de una pared constituida de epitelio pavimentoso o glandular, de contenido líquido o pastoso; se constituye a expensas de glándulas o inclusiones epiteliales.

La Escama. Es la caída en bloque de la capa córnea; se manifiesta por separación de fragmentos secos de epidermis. Las escamas varían en tamaño y color, desde grandes o laminares, hasta pequeñas o furfuráceas (que semejan el salvado). Pueden ser blanco nácar o negruzcas, y se desprenden con facilidad o son adherentes.

La Costra. Resulta de un exudado cuando se seca. La costra puede ser melicérica, cuando resulta de la concreción de serosidad o pus combinada de detritus epidérmicos. Cuando se forma a partir de sangre y es de gran tamaño se dice que es sanguínea, o hemática cuando es del mismo elemento pero puntiforme; esta última forma indica prurito activo.

La Escara. Es el producto de la eliminación de una zona de necrosis; es negra, insensible y de temperatura local disminuida.

La Erosión o exulceración. Es una solución de continuidad de la piel que sólo afecta a la epidermis; es de origen traumático y no deja cicatriz.

La Excoriación. Solución de continuidad que abarca epidermis y dermis papilar; también es de origen traumático.

La Ulceración. Es la pérdida de sustancia más profunda que puede incluir la dermis, hipodermis e incluso los huesos, los músculos y los tendones. Al repararse deja cicatriz. En general, cuando es aguda se denomina *ulceración*, y cuando es crónica, *úlceras*. Cuando las úlceras se extienden por un borde y cicatrizan por otro se llaman *serpiginosas*, y cuando se extienden ampliamente y son destructivas, *fagedénicas*.

Las Grietas y fisuras. Son hendiduras lineales de la piel, por lo general dolorosas; las primeras afectan la epidermis y las segundas profundizan hasta la dermis.

La Verrugosidad y la vegetación. Es la combinación de papilomatosis e hiperqueratosis; la primera da levantamientos anfractuados, duros y de superficie irregular; la segunda es semejante pero blanda, de superficie lisa y húmeda.

La Queratosis. Es un espesamiento moderado o importante de la capa córnea; puede ser *circunscrita* (callosidad); *regional* (queratodermia palmoplantar) o *generalizada* (ictiosis).

La Atrofia. Es la disminución de una o varias capas de la piel y sus anexos. Se manifiesta por piel adelgazada, decolorada, finamente plegada, con telangiectasias y alopecia.

La Esclerosis. Es una formación difusa de tejido conectivo en la dermis, que ocasiona desaparición de anexos cutáneos. Produce endurecimiento parcial o total de la piel, la cual adquiere un aspecto seco, acartonado, inextensible e hiper o hipopigmentado.

La Cicatriz. Es la reparación de una solución de continuidad, mediante la formación de tejido conectivo fibroso; es de origen traumático o inflamatorio. Puede ser hipertrófica cuando el volumen es muy grande, o queloide si hay neoformación de tejido conectivo; la primera se atenúa de modo progresivo; la segunda es de gran volumen, firme o dura, blanca o rosada y con telangiectasias en la superficie.

La Liquenificación. Es el engrosamiento de las capas de la epidermis; se traduce por piel gruesa con aumento y exageración de los pliegues cutáneos; es de color blanquecino u oscuro; puede ser primaria o secundaria, e indica rascado prolongado.

La Neoformación o tumor. Es una lesión que tiende a crecer y persistir. Por lo general, es elevada de forma, color y tamaño variables. Puede tener un franco aspecto tumoral o ulcerado.

El Surco o túnel. Es una lesión lineal, recta o tortuosa, ligeramente elevada, de color grisáceo o eritematosa; aparece ante escabiasis y larva *migrans*.

La Fístula. Es un conducto o trayecto que comunica dos cavidades o una cavidad con el exterior.

La Infiltración. Es una lesión eritematosa o violácea elevada, que puede ser circunscrita o difusa, "suculenta" en la fase activa y atrófica cuando se resuelve.

La Placa. Con este se designa un conjunto de lesiones; señalar sus características facilita su comprensión.

Cuando se conjugan dos o más tipos de lesiones primarias se habla de dermatosis poliformas (acné), y cuando hay un solo tipo de dermatosis, monoforma (liquen). A veces, las lesiones se describen con base a sus características sobresalientes, y se habla entonces de aspecto *urticariano* si existen ronchas; *eccematoso* cuando hay piel llorosa y costras hemáticas, o liquenificación, o una combinación de las anteriores. Se habla de *liquenoide* cuando hay placas, como en el liquen plano, y de *eritematoescamoso* o *papuloescamoso* cuando se trata de placas con eritema o pápulas y escamas. Cuando el aspecto sugiere una enfermedad determinada puede ser psoriasiforme; ictiosiforme o pelagroide.

Ante la diversidad de criterios propuestos para describir las enfermedades de la piel se han creado programas computarizados que ayudan a comprender estos trastornos y facilitan el diagnóstico dermatológico.³

II. ENFERMEDAD DE BEHÇET

1. DEFINICION

La Enfermedad de Behçet es un desorden inflamatorio crónico, recidivante, multisistémico que puede afectar a cualquier órgano, pero los síntomas predominantes son úlceras orales y genitales y alteraciones oculares.

Las manifestaciones clínicas o conjunto de síntomas y signos de esta enfermedad ya fueron descritos por Hipócrates alrededor del año 500 antes de Cristo. Sin embargo, su relación con una única enfermedad y su posible origen vírico no se hizo hasta que en 1937 el dermatólogo turco Prof. Dr. Hulusi Behçet describió un síndrome con tres aspectos principales: úlceras orales, úlceras genitales e inflamación de los vasos sanguíneos de los ojos

Cuando se conjugan dos o más tipos de lesiones primarias se habla de dermatosis poliformas (acné), y cuando hay un solo tipo de dermatosis, monoforma (liquen). A veces, las lesiones se describen con base a sus características sobresalientes, y se habla entonces de aspecto *urticariano* si existen ronchas; *eccematoso* cuando hay piel llorosa y costras hemáticas, o liquenificación, o una combinación de las anteriores. Se habla de *liquenoide* cuando hay placas, como en el liquen plano, y de *eritematoescamoso* o *papuloescamoso* cuando se trata de placas con eritema o pápulas y escamas. Cuando el aspecto sugiere una enfermedad determinada puede ser psoriasiforme; ictiosiforme o pelagroide.

Ante la diversidad de criterios propuestos para describir las enfermedades de la piel se han creado programas computarizados que ayudan a comprender estos trastornos y facilitan el diagnóstico dermatológico.³

II. ENFERMEDAD DE BEHÇET

1. DEFINICION

La Enfermedad de Behçet es un desorden inflamatorio crónico, recidivante, multisistémico que puede afectar a cualquier órgano, pero los síntomas predominantes son úlceras orales y genitales y alteraciones oculares.

Las manifestaciones clínicas o conjunto de síntomas y signos de esta enfermedad ya fueron descritos por Hipócrates alrededor del año 500 antes de Cristo. Sin embargo, su relación con una única enfermedad y su posible origen vírico no se hizo hasta que en 1937 el dermatólogo turco Prof. Dr. Hulusi Behçet describió un síndrome con tres aspectos principales: úlceras orales, úlceras genitales e inflamación de los vasos sanguíneos de los ojos

con presencia de hipopion (presencia de células inflamatorias en la cámara anterior del ojo).⁴

Fue descrita en 1937 por el profesor turco de dermatología Hulusi Behçet. Se trata de una vasculitis sistémica de causa desconocida con compromiso musculoesquelético, ocular y mucocutáneo frecuente; en ella existe una tendencia a formar trombos venosos.⁵

La Enfermedad Behçet es una inflamación de los vasos sanguíneos de origen desconocido que puede afectar a cualquier parte del organismo. Produce unas lesiones características en la piel y las mucosas, y con frecuencia ocasiona alteraciones en los ojos y las articulaciones. A menudo provoca además aftas dolorosas en la boca, úlceras genitales e inflamación ocular. También puede causar varios tipos de lesiones en la piel, artritis, inflamación intestinal e inflamación del sistema nervioso central y periférico.

Afección sistemática autoinmunitaria de origen desconocido, probablemente viral; se caracteriza por úlceras bucales y genitales, así como afección ocular, cutánea y articular; el sustrato es una vasculopatía.²

La Enfermedad de Behçet es un desorden inflamatorio crónico, multisistémico de origen desconocido. El síndrome se caracteriza por la presencia de úlceras orales y genitales recurrentes, lesiones oculares y cutáneas, artritis, alteraciones en el sistema nervioso central y enfermedades vasculares. A la ulceración oral recurrente se la considera una de las manifestaciones más importantes del síndrome, y resultan fundamentales para el diagnóstico de acuerdo con los criterios de clasificación.⁶

La Enfermedad de Behçet es una vasculitis multisistémica de curso crónico y recidivante. Puede afectar a cualquier órgano, pero los síntomas

predominantes son úlceras orales y genitales y alteraciones oculares. Es frecuente encontrar otros tipos de lesiones cutáneas, afección del sistema nervioso central, el sistema cardiovascular y el articular.³

2. ETIOPATOGENIA

La causa de la Enfermedad de Behçet es desconocida. Se ha relacionado con agentes infecciosos, mecanismos inmunológicos y factores genéticos.²

AGENTES INFECCIOSOS

Los datos epidemiológicos y la incidencia familiar apoyan una causa infecciosa de la EB. Las hipótesis actuales indican una reacción anormal a agentes infecciosos como posible factor importante en la patogenia. En el suero de pacientes con Enfermedad de Behçet se han detectado anticuerpos antiestreptococo frente a ciertos serotipos de *Streptococcus sanguis*, y los enfermos con EB muestran con mayor frecuencia *Streptococcus sanguis* en su flora oral, comparado con los controles. En algunos casos de Enfermedad de Behçet se han encontrado, mediante reacción en cadena de polimerasa, fragmentos de ADN del virus herpes simple tipo 1 (HSV-1) en linfocitos de sangre periférica y en biopsias de úlceras genitales. En las lesiones también se ha detectado la proteína 289 bp del ADN del HSV. Pero estos datos han de ser confirmados en mayor número de pacientes.

El mecanismo por el que una infección desencadena la Enfermedad de Behçet podría relacionarse con la síntesis de una familia de polipéptidos que constituyen las llamadas *Proteínas del Shock Térmico* (PST) por microorganismos y tejidos de mamíferos. Esas proteínas se producen en células sometidas a estrés, elevación de temperatura, activación de linfocinas e infección viral. En los pacientes con enfermedad de Behçet se

observa estimulación por la PST micobacteriana de 65 kD^a, en comparación con controles normales; respuesta que es independiente del tipo de HLA. Los estreptococos contienen antígenos homólogos estructuralmente a la PST de 65 kD^a. La infección por estos microorganismos podría inducir la sensibilización de los linfocitos T y la consiguiente producción de un clon autorreactivo inmunodominante que se mantendría por una PST endógena con reactividad cruzada, como la proteína mitocondrial humana P1.

MECANISMOS INMUNOLÓGICOS

En la patogenia de la Enfermedad de Behçet están implicados mecanismos inmunológicos, aunque no existe acuerdo para incluirla entre las enfermedades autoinmunes. El principal hallazgo microscópico en la fase activa de la Enfermedad de Behçet es una vasculitis oclusiva mediada inmunológicamente. A escala celular, los linfocitos predominantes en el infiltrado inflamatorio perivascular son CD4⁺. Las células Th1 son las que responden a diversos estímulos produciendo interleucina 2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral β (TNF- β). Se han comprobado valores altos de IL-8 en pacientes con enfermedad activa, esta citocina tiene un efecto potente sobre los neutrófilos y participa en la respuesta inflamatorios. Los valores elevados de células CD56⁺, CD4⁺CD16⁺, CD4⁺CD56⁺ y CD8⁺CDM β probablemente indiquen una activación inespecífica de los linfocitos T. También se ha detectado formación de inmunocomplejos en los tejidos, en especial en la fase activa de la Enfermedad de Behçet.

FACTORES GENÉTICOS

Las evidencias apoyan una base genética de la enfermedad de Behçet debido a su asociación con determinados tipos de Antígenos de Histocompatibilidad (HLA). Se ha encontrado HLA-B5 y B51 en japoneses con EB; y HLA-B5, B12 y B27 en británicos. Además, tipos específicos de

HLA se han relacionado con un complejo sintomático predominante: HLA-B5, B12 y B27 se han asociado con lesiones oculares, mucocutáneas y artritis, respectivamente. Parece que el alelo HLA-B*5101 predispone a una enfermedad más grave con uveítis y lesiones del tipo eritema nudoso, sobre todo en varones. La mayor incidencia de enfermedad de Behçet en Turquía, Japón y Mediterráneo oriental podría explicarse por la extensión del gen de susceptibilidad ligado al HLA-B51, distribuido en la zona llamada ruta de la seda.

Teniendo en consideración los diferentes factores implicados en la Enfermedad de Behçet, se ha propuesto el siguiente modelo etiopatogénico: un agente exógeno (virus o bacteria) es presentado por los macrófagos y reconocido por los linfocitos T CD4⁺ en el contexto de los HLA clase II. Las células Th1 activadas producen citocinas (IL-2, IFN- γ , TNF- β) y estimulan la proliferación de linfocitos B. El IFN- γ activa a los macrófagos a liberar TNF- γ , IL-1 e IL8, que inducen la expresión de moléculas de adhesión de las células endoteliales. La IL-8 también induce quimiotaxis y activa a los neutrófilos, produciéndose el paso de neutrófilos y linfocitos T activados, a través del endotelio, al área inflamatoria. Los factores genéticos podrían contribuir a la expresión y perpetuación de la enfermedad.

La Enfermedad de Behçet es una afección inflamatoria sistémica de etiología incierta, se considera autoinmune, ya que la principal lesión anatomopatológica es una vasculitis, que parece estar ligada a los aloantígenos HLA-B5 y DRS.¹⁶

Es una enfermedad autoinmunitaria, con una reacción humoral o celular aberrante, tal vez iniciada por virus (HSV-I) o bacterias, principalmente estreptococo o *M. tuberculosis*. Puede haber alteración de la función de los linfocitos T, en especial disminución de los T supresores; los cambios histomorfológicos dependen de citocinas como interleucina-8 y factor

estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos; también está aumentada la función de neutrófilos, como fagocitosis y generación de aniones superóxido; se encuentran complejos inmunitarios circulantes y activación de complemento. El aumento de óxido nítrico parece ser la causa del proceso inflamatorio y la actividad. En quienes tienen afección ocular se relaciona con el haplotipo HLA-B5; en los que presentan artritis, con HLA-B27; y en la afección mucocutánea, con HLA-B12; también se ha encontrado vínculo con HLA-Bw51, principalmente en Japón y en el Mediterráneo.⁸

3. EPIDEMIOLOGÍA

La Enfermedad de Behçet comienza generalmente en la tercera o cuarta década de la vida. Sin embargo hay casos descritos de muy diversas edades, desde recién nacidos a octogenarios.

Aunque inicialmente se consideró una enfermedad propia de los países mediterráneos y Japón, actualmente se sabe que la enfermedad está esparcida por todo el mundo, aunque estas áreas geográficas son las que tienen un mayor número de casos. La creciente descripción de casos en los países asiáticos hace que muchos autores relacionen su distribución con las rutas comerciales remotas y le den el nombre de enfermedad de la Ruta de la Seda. La prevalencia de la enfermedad en Estados Unidos es de 0.12 - 0.33 casos por 100,000 habitantes, en Gran Bretaña es de 0.64 casos por 100,000 habitantes, España puede acercarse a los 5 casos por 100,000 habitantes, mientras que en Japón, Corea, China, Irán y Arabia Saudita es de 13.5 - 20 casos por 100,000 y, en Turquía de 80 - 370 casos por 100,000 habitantes.⁶

La incidencia de la Enfermedad de Behçet en Estados Unidos es de 0.12 por cada 100,000 habitantes, pero en México sólo existen casos aislados. Éste es el de una mujer de 30 años de edad que a los 26 manifestó úlceras

vaginales, para las que recibió tratamiento con antimicrobianos durante cuatro años.⁷

La Enfermedad de Behçet tiene una distribución universal, con mayor predominio en el Mediterráneo oriental y Japón, y menor en Estados Unidos y norte de Europa. La prevalencia y la incidencia son difíciles de conocer, en parte por la falta de datos patognomónicos para el diagnóstico, pero ha aumentado en los últimos 40 años, principalmente en Japón donde afecta a 10 de 100.000 habitantes. La edad de comienzo de los primeros síntomas varía según los diferentes estudios, y se sitúa entre los 20 y 35 años. El sexo también difiere de un área a otra: en los países del Mediterráneo afecta más a varones, mientras que en Alemania, Japón, Brasil y Estados Unidos predomina en mujeres.⁹

4. CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por los siguientes signos mayores que siguen: A) *úlceras bucales* (90 a 100%), en el paladar, la lengua, los labios, los carrillos o la faringe; son lesiones de tipo afta mayores o menores, o herpetiformes, dolorosas y que curan sin dejar cicatriz; hay alrededor de tres recurrencias al año. B) *úlceras genitales*, que son profundas, dolorosas y dejan cicatriz y atrofia; se localizan en vulva, vagina, glande, escroto y área perineal. C) *afección ocular* (27 a 90%), principalmente uveítis, pero puede haber conjuntivitis, queratitis y neuritis óptica. D) *lesiones cutáneas* (48 a 88%), que son polimorfas, como: pápulas, vesículas, pústulas, erupciones acneiformes, seudofoliculitis, dermatografismo y eritema nudoso; es posible que haya lesiones pápulonodulares, síndrome de Sweet y piodermia gangrenosa. Puede haber signos menores, que comprenden afección articular (18 a 64%), como artritis deformante; cardiovascular (7 a 37%), como tromboflebitis y aneurismas; del sistema nervioso central (10 a 29%), y gastrointestinal (0 a 59%), así como pulmonar y genital, como epididimitis y orquitis.⁴

La sintomatología de la Enfermedad de Behçet es muy variada. La mayoría de los órganos pueden verse afectados, incluidos la piel, articulaciones, vasos sanguíneos, sistema nervioso central y tracto gastrointestinal. A pesar de ser considerada una vasculitis sistémica, la afectación renal y del sistema nervioso periférico es prácticamente inexistente. Las úlceras aftosas recidivantes en la mucosa oral y genital, además de la afectación ocular, siguen siendo las características definitorias de esta enfermedad. La presencia de cicatrices genitales es altamente sugestiva para el diagnóstico. La aparición de hipopion indica enfermedad ocular grave. Entre las lesiones cutáneas, la pseudofoliculitis es con frecuencia indistinguible del acné, y la ausencia de vasculitis propicia el debate sobre si es o no una manifestación de la enfermedad. A pesar de que muchas de las manifestaciones gastrointestinales son similares a las de la enfermedad inflamatoria intestinal, en los estudios clínicos controlados la afectación axial esquelética no se presenta, y los pacientes habitualmente no refieren dolor lumbar bajo inflamatorio ni hay aumento de la frecuencia de sacroilitis.¹⁰

4.1 MANIFESTACIONES MUCOCUTÁNEAS

AFTAS ORALES

Con frecuencia constituyen el primer síntoma de la Enfermedad de Behçet (64-71%) y son clave para el diagnóstico. Son dolorosas, superficiales o profundas, y aparecen aisladas o en grupos. Duran de 7 a 14 días y remiten espontáneamente para recidivar a intervalos de días a meses. Las recurrencias son más numerosas en los primeros años de la enfermedad. Las aftas comienzan como un área circular eritematosa que evoluciona en 48 horas a una úlcera redondeada u oval con borde eritematoso y una base necrótica amarillenta. Su tamaño oscila de 2 a 10 mm, y curan sin cicatriz residual. Predominan en los labios, las encías, la mucosa bucal y la lengua. Existen otras enfermedades en las que pueden aparecer úlceras orales:

síndrome de Reiter, pénfigo vulgar, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades virales etc., y debe hacerse el diagnóstico diferencial con la Enfermedad de Behçet.¹²

Las aftas de la Enfermedad de Behçet son dolorosas, pequeñas y bien circunscritas, de tamaño variable. Se localizan en cualquier lugar de la mucosa oral, con preferencia por los labios, la lengua, las encías y las paredes bucales. Suelen durar de 7 a 10 días, curar sin cicatriz y reaparecer a intervalos variables. Son la manifestación inicial de la enfermedad en aproximadamente el 70% de los pacientes, y se considera que entre un 5 y un 10% de los casos pueden no presentarlas, con la consiguiente dificultad para su clasificación. Los brotes de la enfermedad con manifestaciones generales suelen acompañarse de episodios de aftosis oral.¹¹



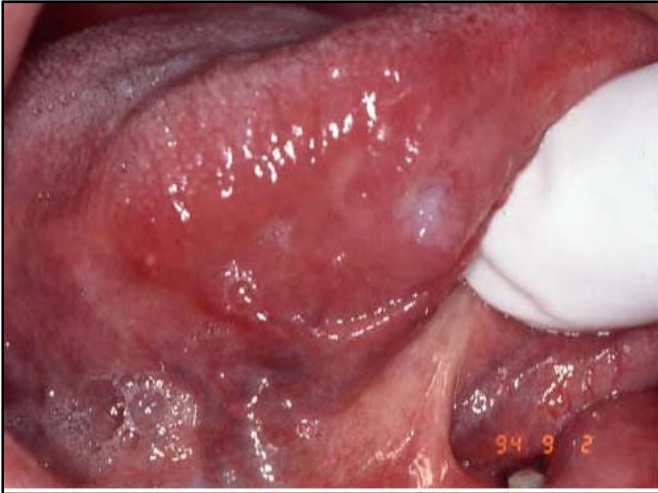
LESIONES EN MUCOSA BUCAL^{25, 18}



LESIONES EN LABIO INFERIOR ³¹



LESIONES ULCEROSAS EN COMISURA LABIAL ³¹



ULCEROSAS RECURRENTES EN MUCOSA BUCAL ^{30, 19}

AFTAS GENITALES

Su aspecto y evolución es similar al de las úlceras orales, pero son más profundas y de mayor tamaño y duración. Son dolorosas en los varones y poco sintomáticas en mujeres. No suelen ser síntoma inicial de la Enfermedad de Behçet, pero su incidencia acumulativa durante el curso de la enfermedad es del 78%. Al contrario que las aftas orales, las genitales tienden a curar dejando cicatriz residual. Se localizan en el escroto, el pene y la región perianal en los varones, y en la vulva y la vagina en las mujeres.

Las úlceras orales y genitales pueden ser los únicos síntomas de la enfermedad de Behçet en mujeres jóvenes, antes de expresar gradualmente, años después, otras manifestaciones de la enfermedad. Suelen aparecer después de éstas y curar generalmente con una cicatriz residual. Al contrario que las aftas orales, son mucho más específicas de la enfermedad. Puede ser la primera manifestación y afecta al 80-85% de los pacientes.

Estas úlceras son similares en apariencia a las úlceras orales. Pueden aparecer en cualquier parte, particularmente en el escroto de los varones, en la región perineal y perianal, y dentro de la vagina y en el cervix en las mujeres. En estas últimas localizaciones suelen ser indoloras. Suelen curar sin cicatrices aunque las escrotales pueden dejar un área cicatricial que es muy útil para el diagnóstico de la enfermedad. ¹⁴



ÚLCERAS GENITALES ^{30, 24}



ÚLCERAS GENITALES ^{29, 28, 25}



ÚLCERAS VAGINALES ^{24, 21}



ÚLCERAS PERIANALES ^{28, 22}

4.2 LESIONES CUTÁNEAS EXTRAMUCOSAS

Además de las úlceras orales y genitales, se han descrito diferentes manifestaciones cutáneas en la Enfermedad de Behçet. Las más frecuentes son lesiones tipo eritema nudoso y seudofoliculitis, que coinciden o no con los brotes de aftas mucosas. Se localizan en las extremidades inferiores y cara y tronco, respectivamente. También podemos encontrar pápulas, vesículas, pústulas, nódulos acneiformes, lesiones tipo síndrome de Sweet o tipo pioderma gangrenoso, tromboflebitis superficial, eritema multiforme, púrpura palpable, hemorragias subungueales, lesiones purpúricas pápulonodulares de localización en la cara, úlceras extragenitales de aspecto similar al de las aftas genitales, lesiones en las manos tipo eritema nudoso. Es importante investigar la presencia de estas manifestaciones en todo enfermo con úlceras orales o genitales.



LESION CUTANEA EN MIEMBRO INFERIOR ²⁸



LESIONES ULCEROSAS EN LOS DEDOS ²⁸



LESIONES ULCEROSAS EN EL DEDO DE LA
MANO ²⁸

4.3 MANIFESTACIONES OCULARES

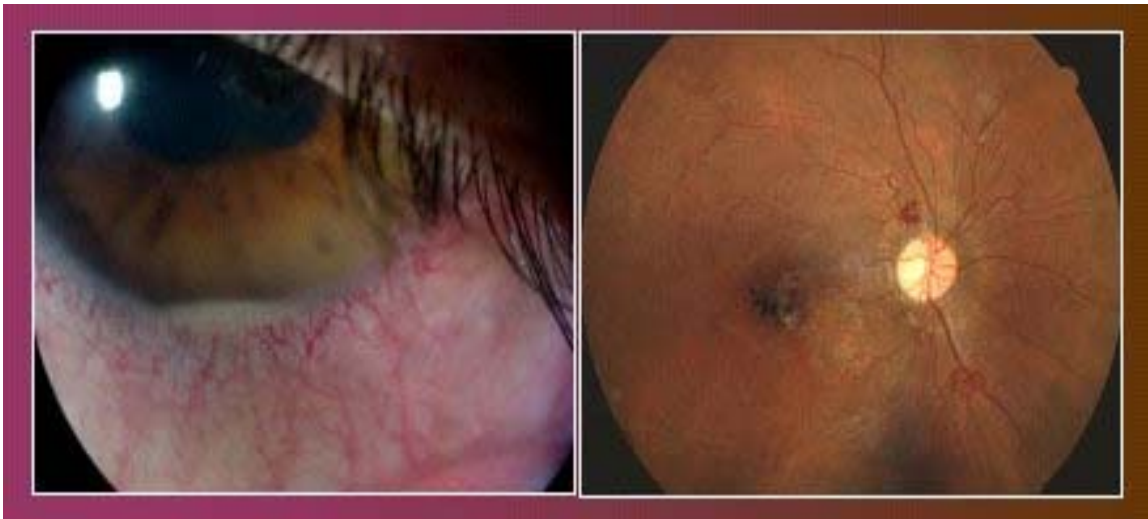
Son muy variadas e incluyen uveítis anterior y posterior, hipopión, iridociclitis, escleritis, queratitis, hemorragia vítrea, conjuntivitis, neuritis óptica, retinitis y oclusión vascular. Aparecen en el 43-90% de los pacientes y son más frecuentes y graves en varones. La afección ocular como primera manifestación es poco frecuente, y la pérdida de agudeza visual se produce en el 25% de los casos. El glaucoma secundario y las cataratas son complicaciones tardías. La uveítis anterior es recidivante y puede resolverse espontáneamente. El proceso subyacente parece ser una vasculitis retiniana, macular y coroidea.

Cuando existe inflamación de las estructuras oculares se trata de uveítis. Cuando se produce en la cámara anterior, alrededor del iris, el ojo se suele poner rojo y se pueden ver células inflamatorias flotando en el humor acuoso mediante examen con lámpara de hendidura. Se puede producir pérdida de la visión o visión borrosa, dolor o prurito dentro de los ojos o enrojecimiento alrededor del iris.

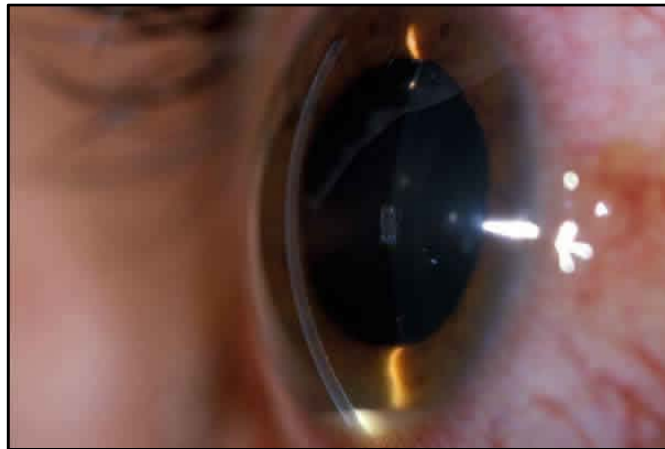
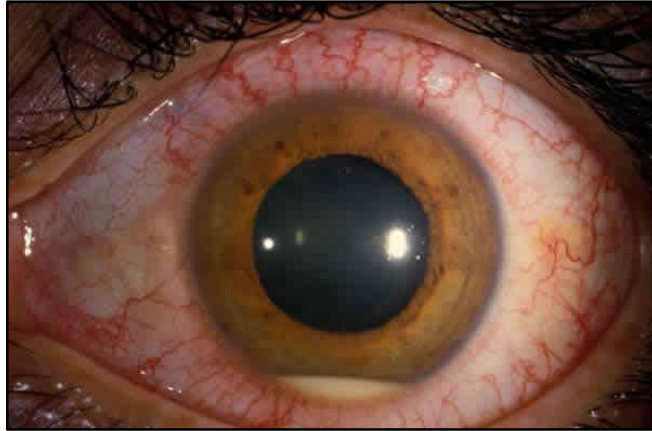
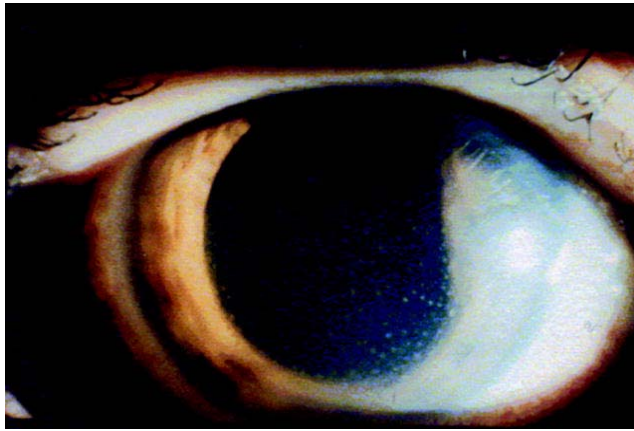
Se produce pérdida de visión a los 3 años de su inicio y el 50% de los pacientes con afección del segmento posterior se pueden quedar ciegos entre los 4 y 8 años de evolución. Puede haber lesión del segmento anterior en forma de uveítis anterior recidivante o del segmento posterior en forma de inflamación de la úvea posterior o coriorretinitis. En términos generales, las lesiones suelen ser bilaterales, recidivantes en semanas, meses o años, y su presencia coincide con la exacerbación de otras manifestaciones de la enfermedad.¹⁷



UVEITIS²⁶



QUERATITIS²⁶



LESIÓN OCULAR: EXAMEN CON LÀMPARA DE HENDIDURA (SIGNO DE TYNDALL). HIPOPIÓN: PRECIPITADO PURULENTO EN LA CÀMARA ANTERIOR DEL OJO ^{26, 17}

4.4 AFECCIÓN MUSCULOSQUELÉTICA

Del 40-60% de los pacientes presentan artritis o artralgiás de curso en brotes. El cuadro típico es una mono u oligoartritis asimétrica, aguda, no erosiva, con predominio en las extremidades inferiores, de pocas semanas de duración. Las articulaciones más afectadas son las rodillas, las muñecas, los tobillos y los codos y, ocasionalmente, los hombros y las pequeñas articulaciones de las manos y los pies. Raras veces la artritis puede ser crónica, simétrica y de pequeñas articulaciones, simulando una artritis reumatoide; sin embargo, en la radiografía es excepcional la presencia de erosiones y el factor reumatoide suele ser negativo.

El estudio histológico pone de manifiesto en los vasos de la membrana sinovial una vasculitis linfocitaria trombogénica.

Las manifestaciones articulares en forma de artralgiás o artritis, son de distribución variable, se localizan en las grandes articulaciones y son de evolución subaguda, intermitentes y no deformantes. Se producen en el 26 al 100% de los casos, con una media del 50%. La forma de inicio habitual es la monoartritis, aunque la forma oligoarticular predomina en los brotes posteriores.

Además de las articulaciones grandes de las extremidades inferiores (rodillas y tobillos), afecta también con frecuencia descendente a carpos, pequeñas articulaciones de las manos y los pies, etc. Las articulaciones sacroilíacas pueden estar afectadas pero con baja incidencia, de ahí que no se considere actualmente la Enfermedad de Behçet una espondiloartropatía.

La artritis es transitoria si bien en algunos casos se hace persistente y evoluciona de forma crónica, sobre todo en grandes articulaciones. Desde el punto de vista radiológico no hay hallazgos característicos. Se encuentran

alteraciones en formas de erosiones y proliferación ósea en áreas de inserción osteotendinosa, con predominio de los pies y el carpo, en el 24% de los casos. Las erosiones son raras y escasas, su incidencia se calcula entre el 6 y el 20% de los casos.¹⁵

4.5 MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Son poco frecuentes (3-10%) y conllevan mal pronóstico. Incluyen diversos síntomas: cefaleas, convulsiones, hemiplejía, etc. Puede producirse meningoencefalitis, afección piramidal y extrapiramidal, parálisis bulbar o de pares craneales, estado confusional y demencia. También se ha descrito trombosis venosa central y neuropatía periférica. La afección del Sistema Nervioso Central es generalmente tardía en el curso de la Enfermedad de Behçet. Los síntomas neurológicos tienden a recurrir durante los brotes de lesiones orales, genitales y articulares. La histología muestra infiltrado perivascular de linfocitos en el cerebro y meninges, acompañados de necrosis cortical, desmielinización y degeneración axonal.

La Enfermedad de Behçet puede causar inflamación en las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges). Dando como consecuencia fiebre, rigidez en el cuello y dolor de cabeza. Las embolias o trombosis cerebrales que causan la falta de funcionamiento en los brazos y las piernas pueden originarse por la obstrucción inflamatoria de los vasos sanguíneos cerebrales.

Las lesiones neurológicas son, con las vasculares, las que tienen peor pronóstico. Su espectro clínico abarca gran número de lesiones neurológicas, ocurren aproximadamente entre el 4 y el 28% de los casos y pueden ser la manifestación de la enfermedad en un 5%. En general se proponen dos mecanismos de producción, uno isquémico, secundario a

vasculitis sobre todo de vénulas y otro desmielinizante, a través de un proceso autoinmune.⁷

4.6 AFECCIÓN GASTROINTESTINAL

Se producen ulceraciones intestinales que predominan en el íleo terminal y el ciego, aunque pueden localizarse en cualquier zona del tracto digestivo. Se manifiesta como diarrea, hemorragia o perforación intestinal. El sustrato anatomopatológico es una vasculitis linfocitaria de vaso pequeño e infiltración linfocitaria de la submucosa con ulceración intestinal. El diagnóstico diferencial con la enfermedad inflamatoria intestinal es difícil y existe controversia sobre si ambas entidades son enfermedades relacionadas. Se han encontrado alteraciones en la función hepática sin síntomas ni anomalías en la biopsia.

Menos del 30% de las personas con enfermedad de Behçet tienen inflamación en el intestino. Puede manifestarse como diarrea, vómitos, estreñimiento o dolor en el abdomen. Excepcionalmente puede haber sangre en las heces.

Los síntomas gastrointestinales pueden aparecer hasta en el 50% de los pacientes y consisten fundamentalmente en dolor abdominal y diarrea. Estos síntomas pueden explicarse por una enfermedad inflamatoria intestinal y el diagnóstico diferencial a veces es bastante difícil. La mayoría de los pacientes presentan úlceras que pueden localizarse en todo el tracto digestivo, desde los labios al ano. Tienen predilección por el íleon, aunque también aparecen en el ciego, colon ascendente, colon transversal, colon descendente, sigmoide y recto.⁹

4.7 AFECCIÓN CARDIOVASCULAR

La afección cardíaca es rara. Se ha descrito infarto de miocardio secundario a arteritis, endocarditis y enfermedad valvular que puede ser grave. Más frecuente es la afección vascular, que se presenta con aneurismas, oclusión arterial o venosa y varices. El daño predomina en los grandes vasos, aunque virtualmente cualquier arteria puede verse implicada. El sistema venoso es el más afectado: la tromboflebitis, superficial o profunda, aparece en el 10-46% de los casos.

El pronóstico de los aneurismas es peor que el de las lesiones oclusivas, con una mortalidad del 60%. La arteriopatía representa una secuela isquémica de una vasculitis mononuclear de las *vasas vasorum*, mientras que la trombosis venosa se debe, en parte, a un trastorno de hipercoagulabilidad subyacente.¹¹

4.8 AFECCIÓN RENAL

Aunque se ha descrito, es muy rara. Se ha documentado afección renal subclínica con proteinuria y hematuria microscópica, que puede ser más frecuente de lo que se sospecha. El espectro de los cambios histológicos renales abarca nefropatía IgA, glomerulonefritis proliferativa focal y difusa, y amiloidosis.¹³

4.9 AFECCIÓN PULMONAR

Es poco frecuente (18%), y suele aparecer durante reagudizaciones de otros órganos. Se ha descrito hipertensión pulmonar, derrame pleural, *cor pulmonale* y adenopatías hiliares o mediastínicas. El embolismo pulmonar es raro incluso en pacientes con tromboflebitis. Los signos cardinales de afección pulmonar son episodios de disnea, tos, dolor torácico, hemoptisis y fiebre. El sustrato anatomopatológico es una vasculitis que origina trombosis,

destrucción de la lámina elástica, aneurismas y fístulas arteriobronquiales. El pronóstico en pacientes con aneurismas es malo. La afección pulmonar se debe a arteritis con formación de aneurismas. Su presencia es del 5%.¹¹

**FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA
ENFERMEDAD DE BEHÇET ³⁴**

| Lesiones | Frecuencia (%) |
|--|-----------------------|
| Aftas orales | 97-100 |
| Úlceras genitales | 80-90 |
| Lesiones cutáneas | 80 |
| Patergia | 30 |
| Afectación ocular | 50 |
| Artritis | 40 |
| Tromboflebitis subcutánea | 25 |
| Trombosis venosa profunda | 10 |
| Afectación arterial | 4 |
| Afectación del Sistema Nervioso Central | 5-15 |
| Afectación gastrointestinal | 0-25 |

5. DIAGNÓSTICO

5.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO INTERNACIONAL PARA LA ENFERMEDAD DE BEHÇET

La enfermedad de Behçet tiene una distribución mundial, pero con amplias diferencias geográficas, por lo que la unificación de los criterios de clasificación es un tema de debate, a pesar de que actualmente se suelen respetar los del Grupo Internacional de Estudio.

El diagnóstico se basa en datos clínicos, ya que no existen parámetros de laboratorio ni histopatológicos patognomónicos. A partir de 1990 se utilizan los criterios diagnósticos del Grupo Internacional de Estudio de la Enfermedad de Behçet, por su mayor especificidad.

El grupo Internacional de Estudio de la Enfermedad de Behçet publicó un sistema de clasificación en 1990 que requiere la presencia de:

Criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet ³⁴

Úlceras orales recurrentes

Aftas menores, mayores o herpetiformes, observadas por el médico o referidas con fiabilidad por el paciente. Al menos tres brotes en un período de 12 meses

Además de dos de los siguientes criterios:

Úlceras genitales recurrentes

Aftas genitales recidivantes o cicatrices, especialmente en varones, observadas por el médico o referidas con fiabilidad por el paciente.

Lesiones oculares

Uveítis anterior, uveítis posterior, células en el vítreo a la exploración en la lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana, observadas por un oftalmólogo

Lesiones cutáneas

Lesiones tipo eritema nudoso, observadas por el médico o referidas por el paciente, seudofolocolitis, lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes observadas por el médico en pacientes postadolescentes no sometidos a tratamientos con corticoides

Test de patergia positivo

Leído por el médico a las 24-48 horas

5.2 LABORATORIO Y EXAMENES ESPECIALES

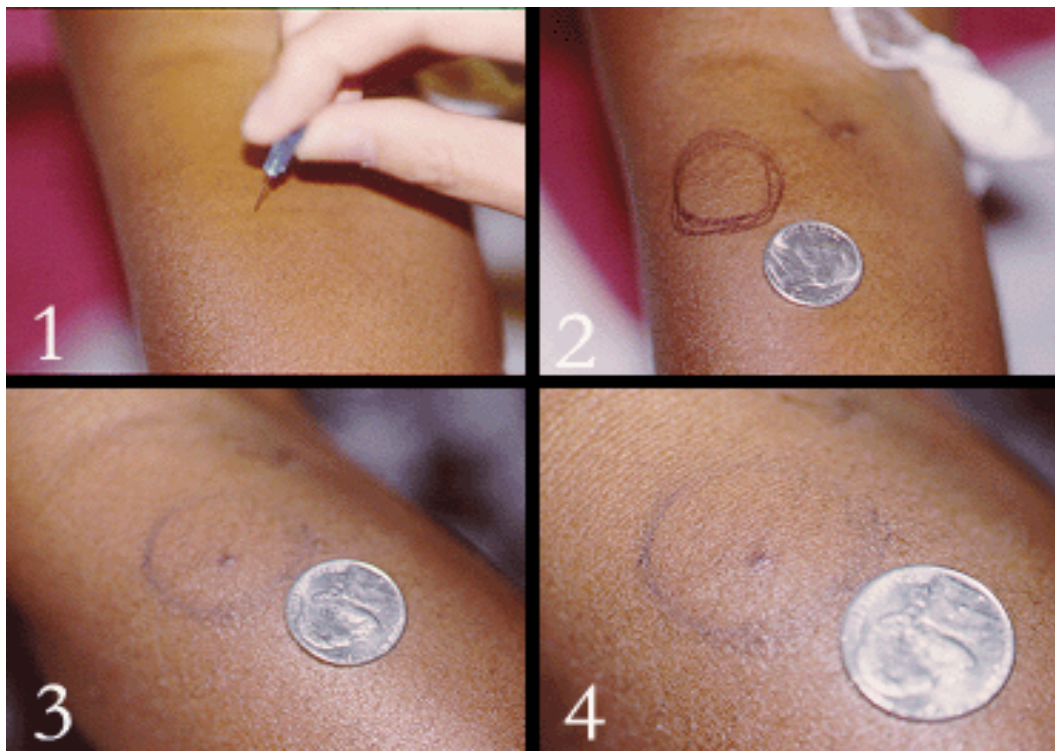
PRUEBA DE PATERGIA

Se define como una hiperactividad cutánea inespecífica inducida por *prick test* con aguja intradérmica, y es muy similar a las pápulas eritematosas o pústulas que aparecen espontáneamente en estos pacientes. Se utiliza suero fisiológico 0,1-0,2 ml y se lee a las 24-48 h. La especificidad de esta reacción es muy alta y se ha incluido como criterio diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, su sensibilidad varía en los diferentes estudios y depende de numerosos factores: actividad de la enfermedad, población estudiada, diámetro y tipo de aguja, técnica utilizada, número de sitios de punción y uso de antisépticos en la piel. Según diversos autores se obtiene mayor índice de positividad utilizando agujas de punta roma. La etiopatogenia de la reacción de patergia es desconocida. Los estudios histológicos demuestran principalmente un infiltrado de células mononucleares alrededor de los vasos dérmicos con aumento de mastocitos. Según Gul, la inmunopatología de esta reacción tiene datos en común con la de las aftas orales y las lesiones tipo

eritema nudoso de la Enfermedad de Behçet descritas por otros autores, lo que sugiere un mecanismo patogénico común para todas ellas, e indicaría que, en la reacción de patergia, se produce un aumento inespecífico de la respuesta inflamatoria que simula una respuesta de inmunidad celular.

Suelen aparecer en forma de pústulas similares al acné en el torso y la raíz de las extremidades, o en forma de placas dolorosas y rojo-violáceas en las piernas y los antebrazos.

La prueba de patergia o de hiperactividad cutánea consiste en una serie de pinchazos que el médico realiza de forma perpendicular en la piel del antebrazo con una aguja estéril. El resultado se examina en 24-48 horas. Se considera positivo si aparece una pústula en el lugar del pinchazo. Los pacientes turcos tienen una gran positividad a este test, pero es mucho menor tanto en los países del lejano oriente como en los anglosajones.



PRUEBA DE PATERGIA ²⁴

5.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Behçet incluye aftas, penfigoide de mucosas, pénfigo, infecciones herpéticas y bacterianas, sífilis, SIDA, enfermedades del tejido conectivo como lupus, enfermedad neurológica de origen isquémico, artritis, granulomatosis de Wegener; sarcoidosis, poliarteritis nodosa y reacciones a fármacos.¹⁷

6. PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN

La evolución es crónica y recidivante en días a meses, con fiebre y ataque al estado general. La afección ocular se presenta durante los primeros dos años, y en 20% puede ocasionar ceguera.

La Enfermedad de Behçet cursa en brotes con una evolución muy variable, y en cualquier momento pueden aparecer alteraciones neurológicas, oculares y vasculares. En general el pronóstico es bueno si no se afectan órganos vitales. Los pacientes con aftas orales y genitales deben ser seguidos con regularidad por la posibilidad de desarrollo de Enfermedad de Behçet, y se les puede, además, realizar la prueba de patergia con estudio histológico. La mayor causa de morbimortalidad es la ceguera, secundaria a uveítis posterior. En la actualidad, el pronóstico de la enfermedad ocular es más favorable si se administra terapia inmunosupresora precoz. El sexo masculino y la menor edad de inicio conllevan manifestaciones más graves. La mortalidad de la Enfermedad de Behçet es relativamente baja y está relacionada con la afección vascular y del Sistema Nervioso Central. En muchos pacientes, la actividad global de la enfermedad mejora con el paso de los años y los brotes se hacen menos frecuentes.

La evolución de la Enfermedad de Behçet suele ser intermitente, con períodos de remisión (falta de actividad de la enfermedad) y exacerbación (períodos de actividad) a lo largo de los años, con una tendencia progresiva hacia la remisión. Los síntomas pueden durar desde días a semanas, o pueden comportarse de forma crónica durante meses o años. Tienden a causar un gran malestar y pueden provocar niveles de incapacidad importante que interfieren con la calidad de vida.¹⁸

7. TRATAMIENTO

El tratamiento actual de la Enfermedad de Behçet varía desde simplemente informar y tranquilizar al paciente e indicar tratamientos tópicos, a altas dosis de inmunosupresores, según el tipo y la gravedad de las manifestaciones de cada paciente. La ausencia de una escala de actividad reproducible, de marcadores pronósticos y de estudios longitudinales, así como el reducido número de estudios controlados, deja sin respuesta cuestiones como el momento ideal para el inicio, duración e intensidad del tratamiento, y sus efectos a largo plazo.

Las manifestaciones mucocutáneas responden a dosis bajas de prednisona, pero para prevenirlas o en tratamientos de larga duración es preferible la utilización de Colquicina o Talidomida.

La artritis se controla bien con antiinflamatorios no esteroideos. En casos crónicos son útiles las inyecciones intraarticulares de corticoides o de isótopos. La Colquicina y la Talidomida, aunque son más eficaces para las lesiones mucocutáneas, también tienen un efecto estabilizador sobre la artritis.

La uveítis anterior se trata con colirios de corticoides, pero la uveítis posterior y la vasculitis retiniana requieren dosis altas de corticoides para su control.

En esta caso es preciso el uso de inmunosupresores y sustancias inmunorreguladoras.

El Clorambucil es una medicina eficaz para tratar la uveítis posterior y permite la reducción en la dosis de los corticoides. Los efectos secundarios son la esterilidad y el riesgo de aplasia medular.

La Ciclosporina A es muy eficaz en el tratamiento de la uveítis. Es más potente que el Clorambucil, pero no inactiva definitivamente la enfermedad, por lo que el tratamiento debe mantenerse indefinidamente.

Las manifestaciones gastrointestinales suelen responder bien a los esteroides, y en casos rebeldes se ha demostrado eficacia con la Talidomida. La afección pulmonar se trata con corticoides e inmunosupresores, estando contraindicados los anticoagulantes.

Las manifestaciones vasculares pueden necesitar una combinación de esteroides y anticoagulación, y en caso de vasculitis puede ser precisa la ciclofosfamida.

La afección del sistema nervioso central requiere corticoides a dosis elevadas, y el Clorambucil a dosis similares a las empleadas en la uveítis, es el tratamiento de elección de las complicaciones neurológicas severas.

El uso de la colchicina y especialmente el de la talidomida se vio refrendado recientemente por estudios controlado. Su teratogeneidad y el riesgo de polineuropatía grave restringe el uso de esta última. La enfermedad ocular en general se trata con inmunosupresores. La ciclosporina y la azatioprina son los únicos que han sido estudiados de forma controlada. La ciclosporina parece más rápida, mientras que la azatioprina preserva la agudeza visual y quizá previene las recidivas. Su combinación también puede ser útil en casos resistentes, mientras que los esteroides solos no son eficaces. El clorambucil

es también una buena alternativa, aunque su toxicidad limita su uso. Recientemente se revisó la eficacia y toxicidad de la azatioprina con resultados satisfactorios tanto para la disminución de casos de ceguera, pérdida de agudeza visual, como para manifestaciones extraoculares. Los pacientes tratados precozmente evolucionaron mejor que los que lo hicieron tardíamente, lo cual incide en la cuestión de si se debe esperar a que aparezcan complicaciones graves para iniciar el tratamiento con azatioprina en varones jóvenes con la enfermedad de Behçet.

La ciclofosfamida oral o en pulsos, sola o en combinación con dosis altas de esteroides está indicada en las manifestaciones arteriales y neurológicas aunque no hay estudios controlados que demuestren su eficacia. Igualmente, el tratamiento de la trombosis venosa profunda está lejos de ser satisfactorio y no está claro si los anticoagulantes son de utilidad. En general, se puede suspender el tratamiento de cualquier manifestación grave después de dos años de remisión.

La penicilina benzatina es útil para la profilaxis de las lesiones mucocutáneas y articulares. Y el interferón alfa tiene un efecto tanto como profiláctico como terapéutico de las manifestaciones oculares. Recientemente se ha publicado un estudio comparativo en el que la asociación interferón alfa-2b/colchicina/penicilina-benzatina redujo la aparición de lesiones oculares con respecto a la asociación colchicina/penicilina-benzatina.

Se han utilizado varios agentes tópicos incluyendo antisépticos y antiinflamatorios, soluciones cáusticas, anestésicos, sucralfato y corticoides en el tratamiento de las lesiones mucocutáneas de la enfermedad, con repuestas variables. Aunque el agente tópico ideal sería el que cura y previene el desarrollo de nuevas lesiones, la mayoría de las opciones terapéuticas se utilizan con propósito paliativo.

Se han empleado múltiples modalidades terapéuticas en la Enfermedad de Behçet. La elección del tratamiento dependerá de la gravedad de la enfermedad. Los pacientes con aftas orales se tratan con corticoides tópicos o intralesionales, lidocaína al 2% o tetraciclinas tópicas en enjuagues orales. La colchicina oral disminuye la intensidad y duración de las aftas orales en un 50% y actúa inhibiendo el metabolismo, la movilidad y la quimiotaxis de los neutrófilos. Cuando la colchicina no es eficaz o no se tolera, puede utilizarse sulfona asociada o no a la colchicina. En la enfermedad mucocutánea resistente a los tratamientos anteriores se ha empleado metotrexato oral a dosis bajas. El eritema nudoso responde a colchicina, sulfona o corticoides orales.

En el tratamiento de las manifestaciones articulares se utilizan los antiinflamatorios no esteroides. La terapia inmunosupresora está indicada en la afección ocular y sistémica, y suele asociarse a corticoides orales al inicio del tratamiento. Los corticoides tienen un efecto beneficioso en la mayoría de las manifestaciones de la enfermedad de Behçet, pero son ineficaces para prevenir la ceguera y la muerte. Los fármacos más utilizados son la azatioprina, el clorambucilo y la ciclosporina. La azatioprina está indicada en la afección ocular y cuando fracasan otras modalidades terapéuticas. El clorambucilo controla o previene episodios de encefalopatía y uveítis en muchos pacientes.²¹

| Recomendaciones para el Tratamiento en la enfermedad de Behçet. Afección sistémica y/o mucocutánea³⁴ | | | |
|--|--------------|------------------------------|---|
| <i>Fármaco</i> | <i>Dosis</i> | <i>Vía de administración</i> | <i>Toxicidad</i> |
| Prednisona | 0,5 mg/día | Oral | Osteoporosis Cataratas Hipertensión |

| | | | |
|----------------|-----------------|------|----------------------|
| | | | Síndrome de Cushing |
| | | | Inmunosupresión |
| Azatioprina | 1-2,5 mg/kg/día | Oral | Gastrointestinal |
| | | | Médula ósea |
| | | | Gonadal |
| | | | Inmunosupresión |
| | | | Potencial oncológico |
| Clorambucilo | 0,1 mg/kg/día | Oral | Médula ósea |
| | | | Gonadal |
| | | | Inmunosupresión |
| | | | Potencial oncológico |
| Ciclofosfamida | 2-3 mg/kg/día | Oral | Gastrointestinal |
| | | | Médula ósea |
| | | | Inmunosupresión |
| Metotrexato | 5-20 mg/semana | Oral | Gastrointestinal |
| | | | Médula ósea |
| | | | Hepática |
| Ciclosporina | 5 mg/kg/día | Oral | Hipertensión |
| | | | Renal |
| | | | Inmunosupresión |
| | | | Potencial oncológico |

**Recomendaciones para el Tratamiento en la enfermedad
de Behcet. Afección mucocutánea ³⁴**

| <i>Fármaco</i> | <i>Dosis</i> | <i>Vía de administración</i> | <i>Toxicidad</i> |
|--|------------------------------------|------------------------------|--|
| Tetraciclina | 250 mg en 5 ml agua, cada 6-8 h | Tópica | - |
| Lidocaína al 2% | 6-8 h | Tópica | - |
| Acetódino de triamcinolona al 0,1% | 6-8 h | Tópica | - |
| Colchicina | 0,6 mg/8-12 h | Oral | Gastrointestinal Supresión médula ósea |
| Sulfona | 100 mg/día (50- 200 mg/día) | Oral | Gastrointestinal Anemia hemolítica Neuropatía periférica |
| Talidomida | 50-100 mg/día | Oral | Cefalalgia Sedación Teratogenicidad Neuropatía |

III. CONCLUSIONES

Después de haber realizado la presente investigación sobre la enfermedad de Behcet podemos concluir que es una manifestación sistémica que aunque es rara en nuestro país; debemos tener los conocimientos necesarios para dar un diagnóstico temprano, siendo el Cirujano Dentista el primero en observar las lesiones primarias de esta.

Concluimos que hay que realizar una exploración clínica adecuada y al observar una lesión hacer un interrogatorio completo, para así poder descartar alguna enfermedad sistémica y realizar el diagnóstico adecuado.

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad, así como las manifestaciones que estén presentes en la misma, si hay aftas orales se tratan con corticoides tópicos, si es lesiones articulares se utiliza antiinflamatorios no esteroides, si hay afección ocular el tratamiento estará asociado a una terapia inmunosupresora.

El Cirujano Dentista debe conocer que la etiología de la enfermedad es desconocida, se han postulado diferentes teorías: la inmunológica, la genética y la asociadas al virus del herpes simple, pero en la actualidad no se ha aceptado ninguna como cierta para explicar el origen de esta enfermedad.

Es importante que los investigadores refuercen estos casos tal vez olvidados por su baja incidencia, para conocer más adelante la causa y su posible prevención.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS

1. Lozano Magaña Mario; García Magaña Mario, ***Dermatología***, Editorial Panamericana, Tercera edición, 2003, México.
2. Fitzpatrick Thomas B; Johson Richard Allen; Polano Machiel K., ***Atlas de Dermatología***, Editorial Panamericana, cuarta edición, 1994, México.
3. Milton Orkin; Howard Maibach; Mark V. Dahl, ***Dermatología***, Editorial El Manual Moderno, Segunda edición, 1991, México.
4. Arenas Roberto, ***Atlas de Dermatología***, Editorial McGrawHill, Tercera edición, 2005, México.
5. Iglesias Diez Luis; Guerra Tapia Aurora; ***Tratado de Dermatología***, Editorial McGrawHill, Segunda edición, 2004, México.
6. Domunkos Anthony; Arnold Harry, ***Tratado de Dermatología***, Editorial Salvat, tercera edición, 1985, España.
7. Arevalo Martínez FG; Flores Badia, ***Enfermedad de Behçet***, Medigraphic, septiembre 2007, <http://www.medigraphic.com/>
8. Álvarez Álvarez Gerardo; Martínez Delgado Francisco, ***Síndrome de Behçet***, Rev. Cub. Méd., diciembre 1998, <http://www.scielo.iscii.es/scielo.php/>

9. Alzamora Barrios Blanca; Martínez Yactayo Franklin, **Enfermedad de Behçet**. Estudio clínico y tratamiento, Rev. Méd. Hered., junio 2001, <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo>
10. Rodríguez Geraldina, **Compromiso vascular de la enfermedad de Behçet**, Inter. Journal of Derma., agosto 2006, <http://scielo.isciii.es/scielo/scielo/php>
11. Delgado Victoria; Stiges Marta; Vidal Bárbara, **Seudoaneurisma gigante del ventrículo izquierdo y enfermedad de Behçet**, Rev. Méd. Hered., enero 2008, <http://revespcardiol.org/cgi-bin/cardio>
12. Torres RM; Yáñez B; Herrerías IM, **Ocular Behçet disease. Retrospective study**, Rev. Cub. Méd., abril 2004, <http://scielo.isciii.es/scielo/es/php>
13. Baixauli J; Calvo J; García S, **Enfermedad de Behçet**, Rev Méd, mayo 2005, <http://dcmq.com.mx/num0301/>
14. López de Maturana Donaldo; Amaro B. Patricio, **Manifestaciones clínicas en 5 casos de enfermedad de Behçet**, Rev. Méd. Chile, mayo 2002, <http://scielo.c/scielo.php/>
15. Merino Guillermo; Varas Gonzalo; Gutiérrez Miguel, **Eficacia del Infiximab en pacientes con síndrome de Behçet portadores de úveo-queratitis grave**, diciembre 2005, <http://medcutan-lla.org/articulos/>
16. Martínez Larrarte José Pedro; Cepero Morales Raúl; Sosa Almeida Mirtha, **Síndrome de Behçet. Presentación de un caso**, Rev. Méd. Cub. octubre 1998, <http://bvs.sld.cu/revistas/med>

17. Rivera Martínez Norma; Jacobo Ruvalcaba Andrés, **Presentación de un caso clínico del síndrome de Behçet**, Gaceta Médica de México, abril 2006.
18. Graña J. Gil; Sánchez Meizoso; **Enfermedad de Behçet**, Rev. Méd. Agosto 2003, <http://scielo.iscii.es/scielo/>
19. West Indian Medical Journal, **Diagnosis of Behçet disease in a non endemic región, the utility of the urate skin test**, no.2 marzo 2008, <http://caribbean.scielo.org/scielo/>
20. Vives R.Valcayo A.M.; **Enfermedad de Behçet**, Rev. Med. febrero 2004, <http://ab.doyma.es/cgi-bin/>
21. Gilberto Nunes Lauro; Moresco Raquel, **Síndrome de Behçet**, Rev. Scielo España, agosto 2008, <http://www.scielo.isciii.es/img/odonto/>
22. Eguia Asier. Villaroel Mariana, Martínez Conde Rafael, **Enfermedad de Adamantines-Behçet**, Rev. Scielo España, enero 2008, <http://scielo.iscii.es/scielo/>
23. <http://www.uv.es/~vicaleg/CLindex/CLliquen/CLliqu11.jpg>
24. http://www.iconocast.com/.../News7_clip_image001.gif
25. <http://www.ilustrados.com/.../multimedia/hu-gus13.jpg>
26. <http://www.medwave.cl/.../OjoenEnfSistVidalFig911.jpg>

27. <http://www.db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista>
28. <http://www.scielo.isciii.es/img/odonto/v21n4/183-Fig1.jpg>
29. <http://www.scielo.isciii.es/.../v11n1/02e.ht13.jpg>
30. <http://www.em-consulte.com/es/article>
31. <http://www.imbiomed.com.mx/1/articulos/>
32. <http://www.nietoeditores.com.mx/index>
33. <http://www.dcmq.com.mx/num0301/>
34. <http://www.dermis.multimedia.del/dermisroot/>
35. <http://www.medcutan-lla.org/articulos/>