



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LA ENFERMEDAD DE BEHÇET EN ODONTOLOGÍA, SU
DIAGNÓSTICO, MANEJO Y SEGUIMIENTO
INTERDISCIPLINARIO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

JESÚS OHTLÍ CARRILLO SANTANA

TUTOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ

ASESORA: Esp. CAROLINA VEGA RAMÍREZ

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



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.

MI PADRE: Por haberme apoyado en estos años, por pagar mi carrera pero sobre todo por siempre estar cuando lo necesité y darme una educación y la fuerza necesaria para lograr terminar mis estudios.

A MI MADRE: Por todos sus consejos a lo largo de mi vida en la facultad, por apoyarme en todo lo que necesité siempre, por amarme incondicionalmente, y por siempre preocuparse que mi uniforme fuera el más blanco de toda la clínica.

A MIS HERMANAS CLAUDIA Y JATZIRI: Por la ayuda y apoyo, por ser además de hermanas mis amigas.

A MIS PACIENTES: Por haber confiado su salud dental en mis manos, por siempre ser puntuales y darme la convicción de superarme día a día.

A MI TUTOR ISRAEL MORALES Y MI ASESORA CAROLINA

VEGA: Por aceptar guiarme a lo largo de esta tesina, que gracias al tiempo dedicado en mí, logre terminarla.

A MI UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ORGULLOSAMENTE UNAM

ÍNDICE

	Página
Introducción.....	6
Propósito.....	7
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos.....	8
Antecedentes históricos.....	9
Generalidades.....	11
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	13
Manifestaciones oculares.....	13
Manifestaciones vasculares.....	14
Manifestaciones neurológicas.....	15
Manifestaciones gastrointestinales.....	16
CAPÍTULO 1 INFLAMACIÓN.....	17
1.1 PROCESO INFLAMATORIO.....	18
1.2 FOCO INFLAMATORIO.....	19
1.3 REACCIONES HEMATOLÓGICAS DE LA INFLAMACIÓN.....	20
1.4 RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA.....	20
1.5 CÉLULAS QUE PARTICIPAN EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA.....	21
1.5.1 MACRÓFAGOS.....	21
1.5.2 LINFOCITOS.....	22

	Página
CAPÍTULO 2 INMUNIDAD.....	24
2.1 INMUNIDAD INNATA.....	24
2.1.1 DETERMINANTES DE LA INMUNIDAD INNATA.....	25
2.2 INMUNIDAD ADQUIRIDA.....	26
2.2.1 INMUNOGENICIDAD.....	28
2.2.2 CARACTERÍSTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE ADQUIRIDA.....	28
2.3 ENFERMEDADES AUTOINMUNES.....	29
CAPÍTULO 3 TRASTORNOS ULCERATIVOS.....	31
3.1 LESIONES REACTIVAS.....	32
3.1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	34
3.1.2 HISTOPATOLOGÍA.....	35
3.2 DIAGNÓSTICO.....	36
3.3 TRATAMIENTO.....	37
CAPÍTULO 4 LA ENFERMEDAD DE BEHÇET A NIVEL ODONTOLÓGICO...38	
4.1 DEFINICIÓN.....	38
4.2 ETIOPATOGENIA.....	39
4.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BUCALES.....	41
4.4 AFTAS BUCALES.....	41
4.4.1 AFTOSIS MENOR.....	43
4.4.2 AFTOSIS MILIAR.....	45
4.4.3 AFTOSIS MAYOR.....	46
4.4.4 AFTOSIS COMPLEJA.....	47
4.5 FACTORES DE RIESGO Y FACTORES DESENCADENANTES.....	47
4.5.1 GENÉTICA.....	48
4.5.2 FACTORES HORMONALES.....	48

	Página
4.5.3 ALIMENTOS.....	49
4.5.4 TRAUMATISMO MECÁNICO.....	49
4.5.5 ACONTECIMIENTOS ESTRESANTES.....	49
4.5.6 TABAQUISMO.....	50
4.6 DIAGNÓSTICO BUCAL, DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES....	50
4.6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	55
4.6.1.1 GINGIVOESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE.....	56
4.6.1.2 HERPES SIMPLE.....	58
4.7 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.....	60
5 TRATAMIENTO.....	61
5.1 LESIONES CUTÁNEAS Y MUCOSAS.....	62
5.2 FÁRMACOS VS MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	63
5.3 SEGUIMIENTO.....	64
CONCLUSIONES.....	65
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet, es una enfermedad inflamatoria crónica con posible origen inmunitario, la cual afecta a numerosos órganos no solamente la cavidad bucal, es importante que el odontólogo conozca y entienda sus características clínicas, para así lograr dar un tratamiento adecuado apoyándose en un historial clínico completo e incluso de ser necesario exámenes de laboratorio.

Día a día el cirujano dentista debe lidiar con un sinnúmero de retos presentados en su consulta, los cuales pueden deberse a numerosas causas, pues cada paciente es un mundo diferente, ha tenido experiencias, estilos de vida y alimentación variable, por ello el abanico de enfermedades que éstos llegarán a presentar es muy extenso, así que tomar en cuenta también que; el ser humano está expuesto a un amplio grupo de enfermedades, como son las infecciones, los parásitos, cánceres, incluso enfermedades autoinmunes, es muy importante que el cirujano dentista posea un amplio conocimiento sobre estas patologías, las características clínicas y los tratamientos necesarios para lograr la recuperación de sus pacientes, realizando un trabajo odontológico de acuerdo con el tratamiento médico que tiene el paciente, pues la Enfermedad de Behçet tendrá repercusión en varias partes del cuerpo por lo que será necesario llevar un tratamiento multidisciplinario.

El presente trabajo pretende dar un conocimiento concreto y actualizado sobre la "Enfermedad de Behçet", para que el clínico sepa cómo identificar, diagnosticar y tratar este mal, a nivel de consulta odontológica, describiendo sus principales signos y síntomas orales, basándose en una revisión bibliográfica sistemática actualizada.

Propósito

Debido a las características clínicas que presenta, la enfermedad de Behçet puede ser confundida con otras entidades patológicas, lo cual es una complicación para el cirujano dentista de práctica general, pues por falta de conocimientos el odontólogo puede no proporcionar una terapia correcta.

Por ello es importante identificar y entender las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta los posibles diagnósticos diferenciales que podemos encontrar con la finalidad de realizar un buen diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuados.

Esta enfermedad no se limita solamente a lesiones en cavidad oral, también se verá reflejada en lesiones genitales, en ojos, piel, tracto gastrointestinal y en ocasiones tendrá manifestaciones neurológicas, las cuales deberá tener en cuenta el odontólogo a la hora de su consulta.

La finalidad del presente trabajo es: ayudar al cirujano dentista a realizar un diagnóstico diferencial en relación a otras patologías, permitiendo identificar el tipo de lesiones que se manifiestan en cavidad bucal, con lo cual afirma el diagnóstico aplicando un tratamiento adecuado, mejorando la calidad de vida del paciente.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Behçet a nivel odontológico, haciendo énfasis en el diagnóstico, tratamiento y el seguimiento interdisciplinario que deberán recibir los pacientes con esta enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las características clínicas de las lesiones bucales de los pacientes con enfermedad de Behçet.
2. Identificar los signos y síntomas generales de un paciente con enfermedad de Behçet.
3. Diferenciar los posibles diagnósticos, enfatizando las similitudes y diferencias en relación con otras patologías.
4. Conocer el tratamiento a nivel odontológico y en qué momento se deberá realizar del mismo modo saber cómo tener un seguimiento de estos pacientes.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las primeras referencias sobre esta enfermedad fueron hechas por Hipócrates alrededor del año 500 antes de cristo, en el libro Epidemion, donde se describe como una ulceración aftosa, ulceración genital e iridociclitis.^{1,2}

Posteriormente en el año 1930, el oftalmólogo griego Benediktos Adamantiades (Figura 2) reportó un paciente con artritis, úlceras orales y genitales, flebitis e iritis, pero no fue hasta 1937 que Hulusi Behçet publicó su serie de casos que venía estudiando desde 1924 definiéndola como “un proceso inflamatorio de etiología ignorada que se identifica por las aftas orales recurrentes, úlceras genitales, uveítis y lesiones cutáneas”.³

Hulusi Behçet (Figura 1) fue un famoso dermatólogo turco quien ganó una posición importante en la historia médica al publicar tres casos de enfermedad de Behçet. Nació en Estambul el 20 de febrero de 1889. En 1910 se graduó como médico en la Escuela Médica Militar de Kuleli y comenzó a trabajar como ayudante en el departamento de dermatología de Gülhane del Hospital militar. En octubre de 1919 regresó a Turquía como dermatólogo ocupando el puesto de jefe de personal del Hospital Hasköy dedicado al estudio de enfermedades venéreas.¹

Sus primeras observaciones clínicas de esta enfermedad las realizó en una paciente que presentaba perturbaciones oculares acompañadas de úlceras orales y genitales, la cual había sido evaluada en Estambul y Viena, con los diagnósticos presuntivos de tuberculosis, sífilis o un microorganismo no conocido en Europa.^{1,3}

Después de cuidadosas observaciones, decidió que lo que había reconocido y estudiado, en la paciente inicial y otros pacientes con características similares eran los síntomas de una sola enfermedad. ⁴

La entidad nosológica conocida como “Enfermedad de Behçet” ha referido diferentes sinonimias a través del tiempo, éstas son: Síndrome de Behçet, Triada de Behçet, Tri Sintomaque Behçet, La maladie de Behçet o *Morbus* de Behçet. ¹

En la actualidad se sabe que no es una enfermedad contagiosa, ni es transmitida sexualmente, y que se desarrolla en personas genéticamente propensas, expuestas a algún agente externo medio ambiental, con dificultades en la respuesta inmunológica natural ante organismos infecciosos como virus y bacterias; definiéndola como una vasculitis sistémica que cursa con inflamación de cualquier vaso sanguíneo en la que se puede afectar prácticamente todos los órganos y sistemas. La actividad académica del doctor Hulusi Behçet fue muy fructífera publicando durante su vida profesional 137 artículos científicos, 2 libros de texto, 12 monografías y 17 traducciones médicas. ⁴



Figura 1 Hulusi Behçet (1889-1948) ⁵



Figura 2 Benediktos Adamantiades (1875-1962) ⁶

Generalidades.

La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente, multisistémica, de etiología desconocida y de posible patogenia inmunológica. Todas las manifestaciones son auto limitadas excepto la afección ocular. Se caracteriza por periodos de remisión y exacerbación de frecuencia y duración impredecibles.¹

Su incidencia son principalmente adultos jóvenes, la edad de inicio es más frecuente en la 3ª y 4ª década la vida, aunque se dan casos en recién nacidos que remiten espontáneamente a los seis meses de edad. En Estados Unidos y México la relación es 1 varón por cada 5 mujeres afectadas, aunque los varones presentan cuadros más graves que las mujeres.⁷

Su relación con el género varía según el país, del mismo modo los síntomas pueden durar desde días a semanas o pueden persistir durante meses o años, en el género masculino la enfermedad resulta más grave, con frecuente presencia de aneurismas pulmonares, complicaciones oculares, tromboflebitis y manifestaciones neurológicas en el género femenino es más frecuente encontrar lesiones en piel y mucosas.⁸

La enfermedad de Behçet no tiene signos o síntomas patognomónicos, ni características de laboratorio específicas (aunque algunos exámenes nos pueden complementar un mejor diagnóstico), el diagnóstico se realiza con los criterios propuestos por el grupo de estudio internacional para la enfermedad de Behçet (cuadro 1).⁹

(Cuadro 1) Criterios de diagnóstico del grupo internacional para el estudio de la enfermedad de Behçet 2006 ¹

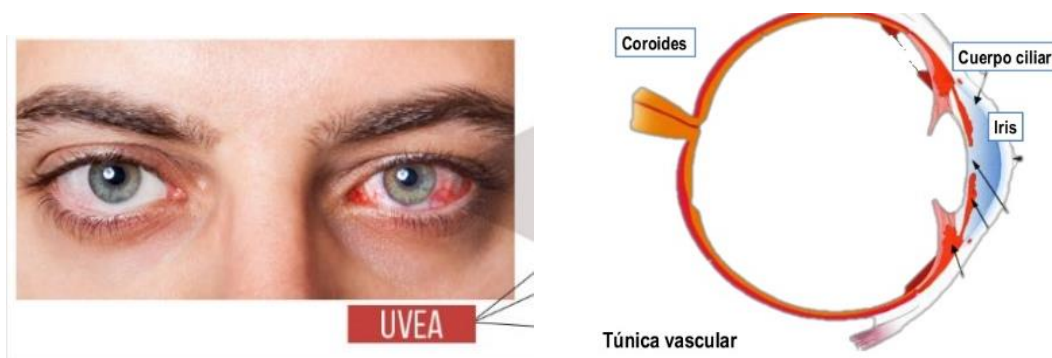
Criterio	Definición	Puntos
Criterio obligatorio: úlceras orales recurrentes	Aftas menores, aftas mayores o úlceras herpetiformes, en mucosa oral con un mínimo de episodios durante 1 año.	3
Úlceras genitales recurrentes	Úlceras o cicatrización aftosas en zonas genitales observadas por el médico o paciente.	2
Lesiones oculares	Uveítis anterior o posterior o presencia de células <i>in vítreo</i> en el examen con lámpara de hendiduras o vasculitis retiniana diagnosticada por un oftalmólogo.	1
Lesiones cutáneas	Eritema nudoso, foliculitis, lesiones pápulo pustulosas, nódulos ecneiformes, observados por el médico en pacientes post adolescentes no tratados con córtico esteroides.	2
Test de patergia: positivo	Hipersensibilidad cutánea caracterizada por la aparición de pústula estéril, 24 – 48 horas después de la punción cutánea con aguja observada por un médico.	1
Lesiones vasculares	Trombosis arteriales venosas o aneurismas.	1

El tratamiento con frecuencia es poco satisfactorio es escénicamente sintomático relacionado con el predominio de las manifestaciones clínicas, al planificarlo hay que tener en cuenta que la enfermedad cursa con remisiones y exacerbaciones impredecibles, el mal pronóstico cuando comienza a edad temprana y en el género masculino puede afectar órganos vitales. ¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Manifestaciones oculares:

La uveítis (Figura 3) puede ser la primera manifestación de la enfermedad y preceder a la aparición del proceso sistémico. La uveítis posterior y la vasculitis retiniana son las manifestaciones oculares más frecuentes, la uveítis anterior con presencia de “pus” en la cámara anterior del ojo (hipopion) es la manifestación clásica en las descripciones iniciales. La recurrencia y la gravedad de las manifestaciones oculares pronostican una evolución hacia la ceguera, por lo que se debe tener en cuenta y ser más enérgicos en el tratamiento. ¹⁰

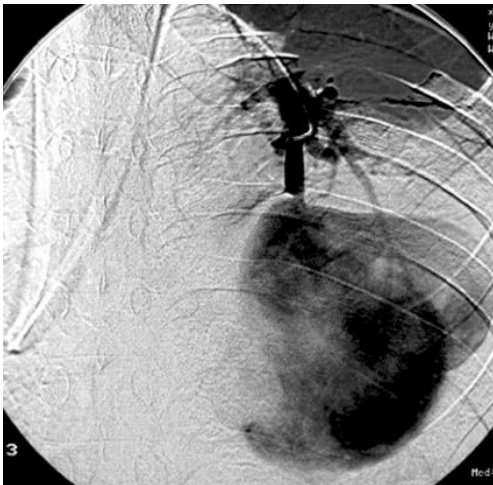


(Figura 3) La uveítis es la inflamación de la úvea, lámina intermedia del ojo situada entre la esclerótica y la retina. La úvea aporta la mayor parte del suministro sanguíneo a la retina, está pigmentada, y consta de tres estructuras: el iris, el cuerpo ciliar y la coroides. ¹¹

Manifestaciones vasculares:

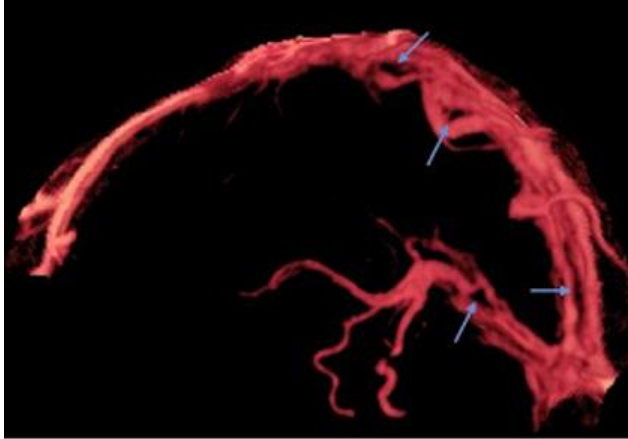
Pueden presentarse como tromboflebitis superficial, trombosis venosas (Figura 5). La arteritis se manifiesta por fenómenos oclusivos- trombóticos y aneurismáticos (Figura 4) que afectan de forma preferente a la aorta, la arteria pulmonar, la arteria poplítea, la arteria femoral, la arteria subclavia y menos frecuente la carótida común; éstas serán responsables de fenómenos de infartos o hemorrágicos en diferentes órganos. ¹

Estas manifestaciones se producen entre el 15 y el 35 % de los pacientes, predominando en el género masculino y afectan tanto el sistema arterial como al venoso de todos los tamaños y territorios. Los grandes vasos pueden afectarse precozmente, incluso antes que aparezcan las úlceras orales y sin otras manifestaciones clínicas, presentando dificultades para hacer el diagnóstico. ^{1,12}



(Figura 4) Arteriografía que evidencia aneurisma de la arteria pulmonar izquierda asociado a enfermedad de Behçet. ¹²

Las manifestaciones articulares, presentes en más del 50 % de los pacientes, suelen presentarse como mono-artritis o poli-artritis, simétricas y no erosivas. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son rodillas, tobillos, codos y muñecas.¹



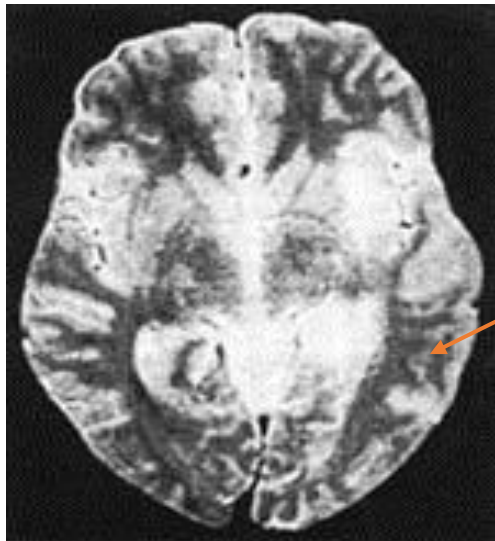
(Figura 5) Trombosis de los senos longitudinal superior y recto asociado a enfermedad de Behçet. ¹³

Manifestaciones neurológicas:

Entre 10 y 20% de los casos presentan manifestaciones neurológicas; éstas suelen estar relacionadas con inflamación del sistema nervioso central, y menos frecuente, por afección vascular a nivel local, o poli-neuropatía periférica. ¹⁴

Las formas más frecuentes son la meningoencefalitis asépticas. Otras manifestaciones como los déficits neurológicos, suelen expresarse en forma de trastornos sensitivos, síndrome piramidal, convulsiones, síndrome cerebeloso, síndrome vestibular y parálisis de nervios oculomotores. El compromiso del sistema nervioso central está dado por la vasculitis de vasos intracerebrales (Figura 6) (neuro- Behçet) y se corresponde con accidentes vasculares encefálicos o trombosis de pequeños vasos cerebrales o grandes senos venosos que producen hipertensión endocraneal, representando siempre manifestaciones graves de esta enfermedad. ¹⁴

Se han descrito además manifestaciones psiquiátricas expresadas por cuadros confesionales o demencias en periodos avanzados de la enfermedad, así como alteraciones del sistema nervioso periférico (SNP), caracterizadas por polineuritis sensitiva motora distal de las cuatro extremidades y mono-neuritis múltiple. ¹⁴



(Figura 6) Zonas de hiper señal en T2 a nivel de ganglios basales y corteza parietal de hemisferio derecho compatibles con vasculitis. ¹⁵

Manifestaciones gastrointestinales:

Las manifestaciones gastrointestinales suelen presentarse en forma de dolor abdominal, diarreas y melenas; con menor frecuencia pero mayor gravedad pueden aparecer úlceras íleocecales largas y profundas en el área opuesta al mesenterio (rasgo característico de esta enfermedad) que facilitan la perforación intestinal. La región ileocecal es la más afectada, seguida por el colon transversal, ascendente y esófago. ¹

LA ENFERMEDAD DE BEHÇET EN ODONTOLOGÍA, SU DIAGNÓSTICO, MANEJO Y SEGUIMIENTO INTERDISCIPLINARIO

CAPÍTULO 1 INFLAMACIÓN

Debido a que consideramos la enfermedad de Behçet como una entidad inflamatoria crónica, recurrente, multisistémica, y de posible patogenia inmunológica, es importante entender los procesos inflamatorios y de inmunidad.

Los seres multicelulares han desarrollado un sistema de defensa que asegure su integridad biológica, el cual incluye la función de la piel y las mucosas, así como los productos sintetizados por sus células para tal fin como: la queratina del epitelio escamoso y el moco producido por las células de distintas mucosas. Si se rompen estos mecanismos físicos de defensa, el agente patógeno ingresará al organismo, persistiendo, reproduciéndose, multiplicándose y amplificando su capacidad de daño. En defensa a estas agresiones existe un sistema de respuestas constituido por células inflamatorias e inmunocompetentes que desempeñan un papel esencial en la integridad del organismo. ¹⁶

Es necesario establecer que resulta difícil distinguir entre lo que conocemos como sistema inmunológico y respuesta inflamatoria, debido a que ambos sistemas utilizan células en común y están implicados mutuamente por medio de la secreción de factores solubles que regulan la función de ambas respuestas. ¹⁶

La respuesta inflamatoria es un modelo de respuesta inmune inespecífica, de manera simplista podemos definir a la inflamación como la respuesta predominante local del organismo vivo en una agresión cuyo objeto primordial es destruir los agentes patógenos. ¹⁶

La respuesta inflamatoria se origina cuando un agente patógeno (químico, físico o biológico) compromete un tejido vascularizado y desencadena cambios vasculares y tisulares inducidos por moléculas sintetizadas por células del sistema inmunológico o de otros sistemas, como coagulación, cininas o complemento. ²

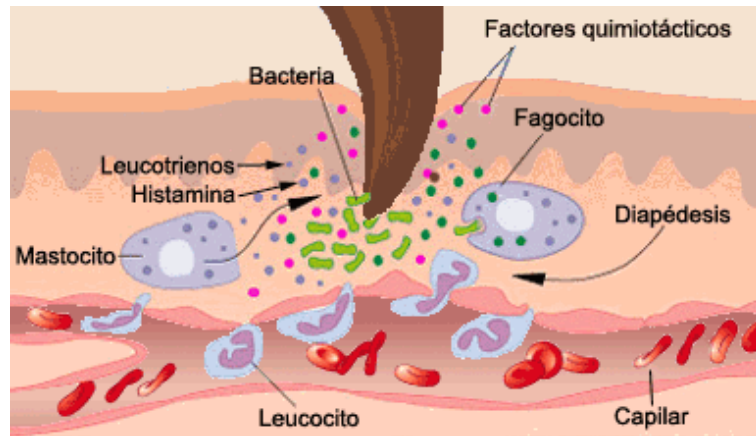
Aunque el objetivo primordial de la respuesta inflamatoria es la destrucción de un agente patógeno, al ser una respuesta inespecífica también puede desarrollar daño al tejido donde se desarrolla. ¹⁶

1.1 PROCESO INFLAMATORIO

Este proceso es una reacción de la microcirculación, caracterizada por el desplazamiento de líquido y leucocitos de la sangre hacia los compartimientos extravasculares (Figura 7). El proceso inflamatorio también puede acompañarse de signos extrafocales (como linfadenopatía dolorosa, fiebre y astenia) y datos hematológicos (como leucocitosis, neutrofilia e incremento en la velocidad de sedimentación).

El proceso inflamatorio se desarrolla en tres fases:

- a) Respuesta inflamatoria inmediata relacionada con la causa.
- b) Amplificación de la respuesta inicial por la acción de mediadores químicos que aceleran la reacción vascular.
- c) Reparación de los tejidos. ¹⁶



(Figura 7) Se observa el proceso inflamatorio tras una lesión con sus células que actúan ¹⁶

1.2 FOCO INFLAMATORIO

Se conoce como foco inflamatorio el espacio donde tienen lugar los acontecimientos más importantes del proceso inflamatorio, que es el sitio donde se produjo la agresión. Este foco se haya constituido por exudado, constituyentes celulares de la sangre (como neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, células plasmáticas y basófilos), constituyentes de tejido conectivo (como células cebadas y extracelulares como proteínas estructurales y adherentes). ¹⁸

1.3 REACCIONES HEMATOLÓGICAS DE LA INFLAMACIÓN

Las alteraciones hematológicas más frecuentes de la inflamación son:

- a) Aumento de leucocitos circundantes a expensas de granulocitos neutrófilos y de precursores de los granulocitos.
- b) Trombocitosis, se estimula la trombopoyesis inducida por la IL-6.

También es importante considerar los niveles de proteínas plasmáticas denominadas reactantes de fase aguda (como la proteína C-reactiva), debido a que sus niveles sufren modificaciones paralelas al grado de inflamación, de modo que su determinación seriada permite conocer la evolución de la respuesta.¹⁶

1.4 RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA

La evolución crónica de la respuesta inflamatoria se produce por la persistencia de un agente patógeno o por exposición continua de los agentes causales de la respuesta inflamatoria, como los tóxicos ambientales o los agentes irritantes crónicos, que generan una respuesta de larga duración ante el estímulo persistente.¹⁸

La expresión morfológica de dicha respuesta se lleva a cabo por células mononucleadas como macrófagos o histiocitos de variadas formas, con marcadas tendencias a la fibrosis y numerosos elementos linfoides de cantidad variable de células plasmáticas, todo ella con una diversa proliferación, vasculares y capilar.¹⁶

De tal forma, el patrón distintivo de tal respuesta es:

- a) Infiltración de células mononucleares como macrófagos, linfocitos y células plasmáticas
- b) Destrucción hística provocada por las células inflamatorias
- c) Reparación que implica la formación de nuevos vasos y fibrosis ¹⁶

1.5 CÉLULAS QUE PARTICIPAN EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA CRÓNICA

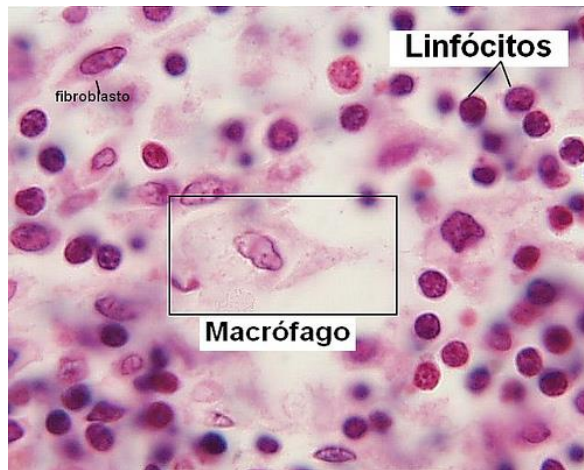
Las células que participan en dicha respuesta son los macrófagos, los linfocitos y las células plasmáticas, descritas a continuación:

1.5.1 MACRÓFAGOS:

La actividad de los macrófagos se facilita con la liberación de gamma-interferón por los linfocitos T, el factor estimulante de colonias de macrófagos y por el FNT α (liberado por los macrófagos en presencia de endotoxinas). Sus funciones son: liberación de mediadores químicos (pinocitosis), capacidad para incluir en su citoplasma partículas menores de 100 μ m de diámetro, y fagocitosis cuando son partículas mayores a este diámetro. Al fagocitar, los macrófagos emiten pequeños seudópodos o filópodos que engloban las sustancias que van a fagocitar. ¹⁸

Así mismo los macrófagos (Figura 8) secretan productos que destruyen los tejidos e incrementan la proliferación vascular y la fibrosis en la inflamación crónica; además sus precursores, los monocitos, son mediadores químicos de la respuesta inflamatoria debido a que liberan sustancias biológicamente activas, que son toxinas para las células como iones de oxígeno y proteasas, atraen nuevas células e incrementan la proliferación de fibroblastos y depósitos de colágeno. ¹⁸

A diferencia de la respuesta inflamatoria aguda, en la cual los PMN mueren o drenan a través de los linfáticos cuando se eliminan, el factor desencadenante, en la inflamación crónica su acumulación persiste y pueden proliferar, ya que la liberación constante de factores derivados permite el reclutamiento o inmovilización de macrófagos. ¹⁸



(Figura 8) Corte histológico donde se presentan macrófagos, linfocitos y Fibroblastos ¹⁷

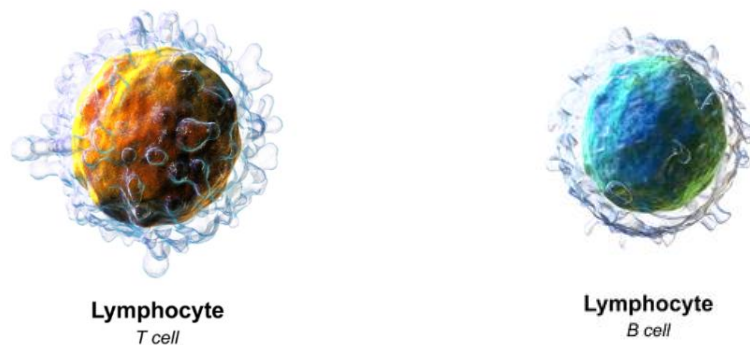
1.5.2 LINFOCITOS

Los linfocitos (Figura 9) pertenecen a la línea de leucocitos agranulocitos. La mayoría de los linfocitos circundantes son pequeños (6 a 8 μm de diámetro). Aunque estructuralmente iguales, mediante marcadores inmunocitoquímicos, es posible distinguir tres tipos de linfocitos: B, T y nulos. ^{16,18}

Estructuralmente, los linfocitos presentan una superficie irregular debido a la presencia de numerosas proyecciones citoplasmáticas. Según la variedad de linfocito de que se trate, su vida media puede variar y su función es fundamental en la respuesta inmune. ¹⁶

Existen interacciones complejas entre los linfocitos B y T y las células presentadoras de antígeno, generando las respuestas de defensa inmune humoral y celular. A su vez, los linfocitos nulos participan en los mecanismos de defensa y dan origen a las natural killers. ¹⁶

Los linfocitos B y T migran hacia el foco inflamatorio, estimulados por las moléculas de adhesión y las quimiocinas que reclutan los monocitos. Todos los linfocitos T tienen una acción recíproca con los macrófagos que presentan fragmentos de antígenos procesados en su superficie. Los linfocitos activados liberan mediadores como IFN y citocina estimulante para la activación de los monocitos y los macrófagos; por su parte, los macrófagos sintetizan citocinas como IL-1 y FNT, que contribuyen a su vez a activar a los linfocitos. ^{16,18}



(Figura 9) Los linfocitos T son los responsables de coordinar la respuesta inmune celular

Los linfocitos B son los leucocitos de los cuales depende la inmunidad mediada por anticuerpos con actividad específica de fijación de antígenos.¹⁹

CAPÍTULO 2 INMUNIDAD

Inmunología: Es la ciencia de la Medicina que se encarga de estudiar los mecanismos que rigen la defensa inespecífica y específica del organismo ante un agente lesivo. El término inmunidad deriva del latín *immunitas* que significa libre o exento de, y podemos definirlo como el conjunto de mecanismos de defensa de un ser vivo, gracias a los cuales éste puede defenderse de los microorganismos patógenos presentes en su medio ambiente, o liberarse de las células anormales que se desarrollan en su interior. ¹⁸

La respuesta inmunitaria depende principalmente de tres tipos celulares: macrófagos, linfocitos T y linfocitos B. Estas células median los procesos relacionados con la inmunidad innata (también conocida como inespecífica), asimismo, debemos aclarar que las diferentes células del sistema inmunológico interactúan unas con otras, ya sea directamente o a través de interleucinas. A su vez, es necesario comprender que el sistema inmunológico está conectado en una forma integral con los sistemas de complemento, de las cininas, de la coagulación y fibrinolítico, los cuales participan en condiciones normales durante la embriogénesis, en la respuesta inflamatoria, en la cicatrización en enfermedades autoinmunes y en el desarrollo de neoplasias. ¹⁶

2.1 INMUNIDAD INNATA

Los mecanismos de la *inmunidad innata* son no específicos en el sentido que resultan efectivos contra un amplio rango de agentes potencialmente infecciosos. Las principales determinantes se encuentran controladas en forma genética y varían entre las diferentes especies e individuos. La edad, el género y el balance hormonal también determinan este tipo de respuesta. ¹⁸

2.1.1 DETERMINANTES DE LA INMUNIDAD INNATA

Estos determinantes se dividen en:

- a) Determinantes específicos del hospedero: especie, clase, factores genéticos individuales, edad y balance hormonal. ¹⁶

- b) Determinantes físicos: la piel y las membranas de las mucosas por su grosor, queratinización y descamación, flora bacteriana que impide el asentamiento y desarrollo de otros microorganismos depositados en la superficie dérmica o mucosa, superficies húmedas y mucosa respiratoria; a su vez los microbios y las partículas extrañas quedan atrapados en el moco y son eliminados mediante el movimiento ciliar de las células epiteliales, por la tos y el estornudo, barreras anatómicas cavidad nasal y peritoneo.¹⁶

- c) Determinantes con actividad antimicrobiana: secreciones antibacterianas y anti fúngicas de la piel, sudor y secreciones sebáceas determinan la existencia de un pH ácido, secreciones antibacterianas y antivirales de las membranas mucosas en saliva, lágrimas y secreción nasal; además, existen una enzima, la lisozima y en el esperma la espermina, sustancias antimicrobianas de los fluidos tisulares. ¹⁶

Así mismo, la secreción acida del epitelio vaginal y los conductos digestivos forma un ambiente desfavorable para el desarrollo de microorganismos, fagocitosis y digestión. La médula ósea, el sistema fagocítico mononuclear y los factores estimuladores de colonias son las estructuras sobre las cuales se rige básicamente la respuesta inmune innata. ¹⁶

2.2 INMUNIDAD ADQUIRIDA

El sistema inmunológico está preparado para enfrentar una inmensa variedad de agentes lesivos, y las respuestas desarrolladas generalmente pasan inadvertidas por el ser humano; es decir la lucha constante del cuerpo por mantener la homeostasis va más allá de las que nos sentimos enfermos, porque en realidad el sistema inmunológico nunca descansa. En un principio los mecanismos inmunitarios innatos (incluida la inflamación) aparecen en el escenario; sin embargo, la evolución de diversos microorganismos y el desarrollo de nuevos mecanismos de evasión del sistema inmunológico del hospedero por parte de células neoplásicas y la aparición de nuevos antígenos (drogas fármacos y contaminantes) provocan el desarrollo de respuestas de hipersensibilidad o autoinmunidad y hacen que la defensa del organismo sea un verdadero reto para la naturaleza. ^{16,18}

Dos conceptos importantes para entender la inmunidad adquirida son:

Antígeno: Literalmente significa antigenerador, así un antígeno (Ag) es cualquier sustancia capaz de unirse de manera específica a una molécula de anticuerpo. Prácticamente cualquier tipo de molécula puede ser un anticuerpo sin embargo, solo las macromoléculas son capaces de iniciar la respuesta inmune que dará lugar a la producción de anticuerpos. ¹⁶

Hapteno: Dicho vocablo proviene de la palabra griega que significa *haptain* (ajustar). Estas moléculas son antígenos de bajo peso molecular o estructura molecular sencilla. Por esta razón los haptenos son incapaces de inducir por si solos una respuesta inmune, el hapteno debe unirse a una molécula acarreadora o transportadora que generalmente es una proteína sérica como la albumina. ¹⁶

La respuesta inmune adquirida o específica se caracteriza por que es efectiva ante aquellos antígenos frente a los cuales se ha activado; es una respuesta mediada por linfocitos. La respuesta inmune específica comprende dos tipos la humoral y la celular. Para que se inicie alguna de estas dos respuestas se requiere reconocer al antígeno y activar los linfocitos por medio de receptores específicos. Los linfocitos B reconocen al antígeno mediante la inmunoglobulina de la membrana (Igm) que puede ser IgM o IgD. ¹⁶

Los linfocitos T reconocen al antígeno mediante una estructura conocida como receptor de linfocitos T (RCT) ayudados de moléculas receptoras como CD3 e interleucinas. El RCT es miembro de la súper familia de inmunoglobulinas. ¹⁸

La respuesta inmune humoral o inmunidad mediada por anticuerpos o por células B tiene como elementos efectores finales las inmunoglobulinas. Estas moléculas tienen la propiedad de unirse específicamente al antígeno que indujo su formación. Después de la unión, los antígenos son destruidos por las inmunoglobulinas por medio de diferentes mecanismos según el tipo de anticuerpo que participa. Los actores principales en la inmunidad celular o inmunidad mediada por células T son las células presentadoras de antígeno (CPA), los linfocitos derivados del timo (células T) y los linfocitos derivados de la médula ósea (células B). ³⁷

La respuesta inmune celular actúa sobre todo frente a bacterias y virus, así como evitando la proliferación de células tumorales y es el principal mecanismo en el rechazo de trasplantes. ¹⁶

2.2.1 INMUNOGENICIDAD

Esta característica corresponde a la capacidad de provocar una respuesta inmune ante un antígeno. Otra característica importante es la complejidad interna o estructural, considerando que no todas las moléculas grandes son antígenos, sino que su diversidad estructural determinará la naturaleza inmunógena. Por ello deben tener variaciones en la secuencia de sus aminoácidos o monosacáridos. La degradabilidad se refiere a la propiedad de que un antígeno pueda liberar sus constituyentes antígenos de forma soluble. La digestión del antígeno es responsabilidad de las células fagocíticas que conservan los fragmentos más pequeños de los antígenos. ¹⁸

2.2.2 CARACTERÍSTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE ADQUIRIDA

Especificidad: Cada antígeno estimula aquel linfocito o grupo de linfocitos que se haya desarrollado y poseen en su membrana receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él. ¹⁴

Clonalidad: Cada antígeno estimulará aquel o grupo de linfocitos que poseen en su membrana receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él, y como consecuencia se generará la proliferación y diferenciación de células con las mismas características de reconocimiento de los linfocitos originales. ¹⁴

Memoria inmunológica: El organismo mantiene la memoria de un estímulo a otro cuando son de la misma índole, lo cual se debe a la presencia de linfocitos sensibilizados (Linfocitos T o B de memoria) de larga vida después de un estímulo antígeno. Consiste en la respuesta intensificada a encuentros subsecuentes con el mismo inmunógeno o antígeno.¹⁴

Autoreplicación: este tipo de respuesta dispone de los mecanismos internos de control, de tal forma que la intensidad de aquella se regula por acción de diversos tipos de moléculas, entre las que destacan las inmunoglobulinas y las citocinas.¹⁴

2.3 ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Son trastornos en los que el cuerpo fabrica anticuerpos contra sus sustancias químicas normales cuando se desarrollan estas enfermedades, los anticuerpos no pueden distinguir entre lo propio y lo extraño. Los anticuerpos atacan a las células propias y las reacciones pueden ser locales o sistémicas, la epidermis y los tejidos conjuntivos (como la dermis, cartílagos huesos y tendones) son los más afectados, pero también pueden afectarse otros tejidos, incluidos el nervioso y el muscular.¹⁶

El sistema inmunológico es capaz de responder a una gran variedad de antígenos diferentes, debido a la amplia producción de especificidades que tienen sus células B y T. Sin embargo, como consecuencia de que la generación de dicha producción es aleatoria, es posible que muchos de los linfocitos T o B producidos por el organismo reconozcan componentes propios. Estas células se encuentran normalmente controladas por distintos mecanismos, que aseguran de este modo la tolerancia a lo propio. Pero ocasionalmente, alguna célula B o T específica para un antígeno propio puede escapar a estos mecanismos generadores de tolerancia y atacar a los tejidos propios donde se localice el antígeno para el que es específica, y dar lugar a una enfermedad de tipo autoinmune.¹⁶

Los componentes de la inmunidad innata son en general auto tolerantes de manera igualmente innata, por lo que sólo participan en las reacciones autoinmunes los linfocitos B y T. La autoinmunidad no debe ser considerada como una insuficiencia general en los mecanismos frente a algunos antígenos propios en ciertos individuos. La autoinmunidad es la falta de respuesta inmune adaptativa. ^{16,18}

Ejemplos de enfermedades autoinmunes:

Enfermedad de Addison (Figura 10): Es una deficiencia hormonal causada por daño a la glándula adrenal lo que ocasiona una hipofunción o insuficiencia cortico suprarrenal primaria. La descripción original por Addison de esta enfermedad es: languidez y debilidad general, actividad hipo cinética del corazón, irritabilidad gástrica y un cambio peculiar de la coloración de la piel.²⁰

(Figura 10) Pigmentaciones en cara manos y encía debido a la enfermedad de Addison²⁰



Lupus eritematoso (Figura 11): Es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conjuntivo, caracterizada por inflamación y daño de tejidos mediado por el sistema inmunitario. Los sitios más frecuentes son el aparato reproductor, las articulaciones, la piel, los pulmones, los vasos sanguíneos, los riñones, el hígado (el primer órgano que suele atacar) y el sistema nervioso. ²¹

(Figura 11) Pigmentación en cara en forma de mariposa²¹



CAPÍTULO 3 TRASTORNOS ULCERATIVOS

Una úlcera (Figura 13) por definición, es la pérdida de epitelio originada por cualquier causa y, por lo general, el término “erosión” se refiere a un defecto superficial con pérdida de epitelio; sin embargo, para propósitos prácticos ambos términos se utilizan de manera indistinta. En boca, las úlceras pueden ser precedidas por vesículas o bulas de corta duración y en este caso, forman parte de un grupo de trastornos clasificados como enfermedades vesiculobulosas ulcerativas. ¹⁸

En los pacientes que acuden a atención dental, con frecuencia se encuentran lesiones ulcerativas (Figura 14) muchas de las cuales presentan un aspecto similar, pero cuya etiología a veces es muy diversa y varía desde lesiones reactivas o neoplásicas, hasta manifestaciones bucales de enfermedades dermatológicas. Es muy importante que se establezca el diagnóstico, tanto para el paciente como para el clínico, ya que las úlceras infecciosas en ocasiones son contagiosas y deben explorarse con precaución. ¹⁸



(Figura 13) Las úlceras bucales tienen su variedad más común en las aftas bucales, éstas se manifiestan como úlceras de color blancas o amarillas muy molestas y alrededor posee una zona roja brillante. ²³



(Figura 14) Aftas herpetiformes: En este caso aparecen múltiples aftas repartidas en grupos y de forma regular en cualquier parte de la boca. El tamaño de las lesiones no suele superar los 3 mm, pero tienen tendencia a unirse formando úlceras mayores. ²⁴

3.1 LESIONES REACTIVAS

Etiología: La lesión intrabucal de los tejidos blandos que se presenta con mayor frecuencia es la úlcera, en su mayor parte se debe a traumatismo mecánico accidental y si se consideran los antecedentes clínicos, se localizan en zonas que se traumatizan con facilidad, como el labio inferior lengua y mucosa bucal, o se asocian con el uso de prótesis que pueden causar lesiones agudas o crónicas (Figura 15) ²⁵

En los casos en los que se relacionan con trastornos psicológicos, las lesiones pueden ser auto-inducidas o por un hábito anormal, estas úlceras denominadas artificiales, presentan dificultades en su tratamiento y pueden ser muy frustrantes para el clínico, en especial si no se sospecha la etiología, en ocasiones puede requerirse tratamiento psicológico para la solución del problema. ²⁵

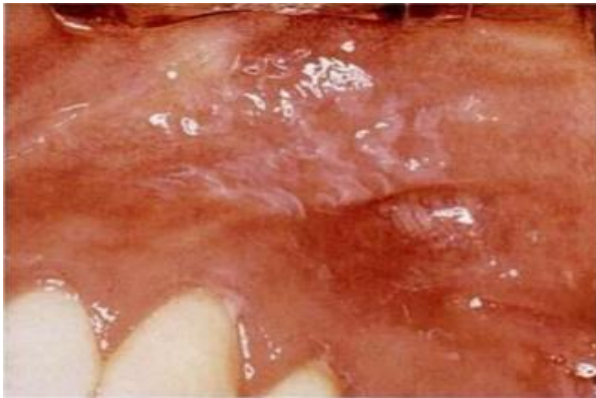
En algunos casos la causa es yatrógena; es muy importante que se respete la fragilidad de los tejidos blandos de la boca, ya que la excesiva manipulación de éstos o la concentración en el tratamiento de los tejidos duros puede causar, de modo accidental, lesiones que pueden evitarse. ¹⁸

Otra causa son las sustancias químicas debido a su carácter ácido o básico, o a su capacidad irritativa o alergena, las úlceras pueden ser auto-inducidas o yatrógenas. En muchos casos, el uso irracional de medicamentos utilizados para el tratamiento odontológico y úlceras aftosas o lesiones causadas por dentaduras artificiales puede dañar la mucosa o los tejidos blandos. ²⁵



(Figura 15) Paciente de 69 años con úlcera asociada a aleta vestibular de prótesis removible, se ajustan retenedores y recorto la zona acrílica. La lesión cicatriza en una semana. ²⁵

También los medicamentos cavitarios, en especial los que contienen fenol, a veces causan úlceras bucales iatrogénicas; así como el uso excesivo de ácido fosfórico (sustancia para grabar el esmalte), clorhexidina (Figura 16) o procedimientos de endodoncia donde se utilizan sustancias oxidantes muy fuertes (peróxido de hidrogeno al 30%) se relacionan con quemaduras químicas de la mucosa. ¹⁸



(Figura 16) Descamación de la mucosa, por el uso iatrogénico de clorhexidina ²⁶

De modo característico, se encuentran úlceras bucales durante la radioterapia para el cáncer de cabeza y cuello (Figura 17), cuando se requieren grandes dosis de radiación, de 6000 a 7000 rads (carcinoma de células escamosas) siempre se encuentran úlceras bucales en el trayecto del rayo. En los trastornos que requieren dosis bajas, de 4000 a 5000 rads, como el caso del linfoma, es probable que se encuentren úlceras, pero son menos graves y de menor duración. Las lesiones producidas por radiación persisten durante todo el tratamiento y varias semanas después de suspenderlo, al cabo de las cuales se curan de manera espontánea sin dejar cicatrices. ¹⁸

Las lesiones producidas por radiación persisten durante todo el tratamiento y varias semanas después de suspenderlo, al cabo de las cuales se curan de manera espontánea sin dejar cicatrices. ¹⁸



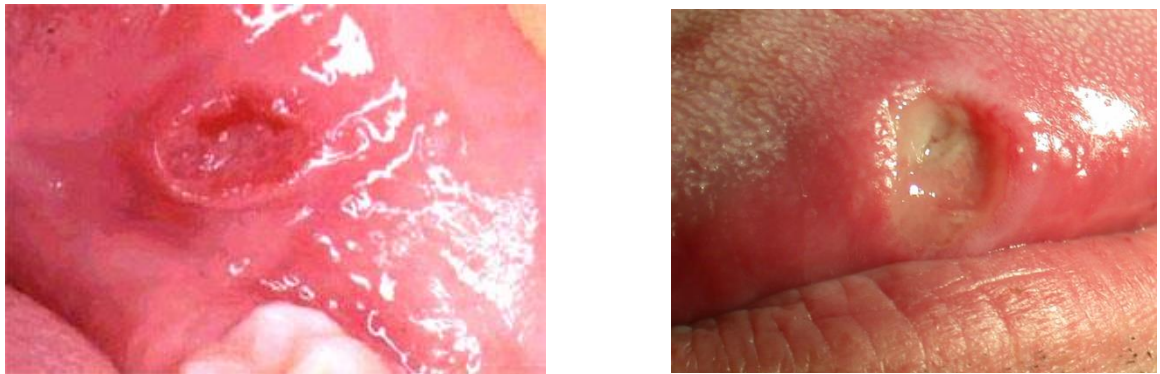
(Figura 17) Mucositis oral severa en paciente sometido a tratamiento de radioterapia y quimioterapia por cáncer de lengua en estadio IV, afectando lengua, piso de boca, labios y mucosa bucal bilateral. ²⁷

3.1.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ÚLCERAS BUCALES

Las úlceras reactivas agudas de la mucosa bucal presentan los mismos signos y síntomas clínicos de la inflamación aguda, se observan lesiones cubiertas por exudado blanco amarillento y rodeado por un halo eritematoso, la intensidad del dolor varía y hay sensibilidad al contacto o la presión. ^{18,25}

Las úlceras reactivas crónicas son poco dolorosas, o bien indoloras, presentan bordes elevados debido a la hiperqueratosis y están cubiertas por una membrana amarilla; además se observa induración causada por cicatrices e infiltración inflamatoria crónica. ^{18,25}

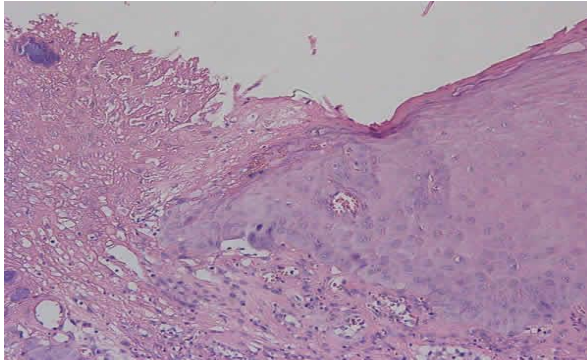
En ocasiones, se observa una úlcera benigna de tipo crónico, con aspecto de cráter (Figura 18); causada por lesiones profundas de tejidos blandos conocida como granuloma traumático, esta lesión mide de 1 a 2cm, suele localizarse en la lengua, pero también puede presentarse en la mucosa bucal o los labios y tarda varias semanas en curar. Otra úlcera crónica similar, relacionada con necrosis isquémica de una glándula salival accesoria, se presenta, de manera característica, en paladar duro y se denomina sialometaplasia necrosante, también sana de modo espontáneo en varias semanas. ^{18,25}



(Figura 18) Ejemplos de úlceras en mucosa y lengua ²⁸

3.1.2 HISTOPATOLOGÍA

En las úlceras agudas se observa pérdida de epitelio superficial, el cual es reemplazado por una red de fibrina que contiene neutrófilos, células con degeneración y restos celulares; la base de la úlcera presenta capilares dilatados y después tejido de granulación. La regeneración del epitelio se inicia en los bordes de la úlcera, sobre el tejido granulatorio de la base y debajo de la cubierta de fibrina se encuentran células en etapa de proliferación. ¹⁸ (Figura 19)



(Figura 19) Regeneración epitelial en úlcera de la mucosa oral (corresponde a biopsia tomada en lesión de piso de boca). Se observa malla de fibrina y epitelio adelgazado por debajo de dicha malla de fibrina. ²⁹

Las úlceras reactivas crónicas presentan una base de tejido de granulación con cicatrices profundas; no se produce regeneración del tejido a causa del traumatismo continuo o por factores hísticos locales desfavorables, como riego sanguíneo inadecuado. En los granulomas traumáticos, la lesión e inflamación de los tejidos se extiende hasta el músculo esquelético subyacente, el cuadro histológico se caracteriza por abundante infiltración fagocítica y eosinofílica. ¹⁸

3.2 DIAGNÓSTICO

En las úlceras reactivas agudas la relación causa-efecto se evidencia por el examen físico y la historia clínica; cuando se trata de una lesión artificial, el diagnóstico representa un reto mayor (Figura 20). ¹⁸

El diagnóstico de las úlceras crónicas es más difícil a que la causa a menudo no es aparente en estas circunstancias, debe establecerse un diagnóstico diferencial, en el que se consideren enfermedades infecciosas (sífilis, tuberculosis, micosis profundas) o cáncer. Cuando se piensa que la lesión es de origen traumático, se recomienda un periodo de observación de dos semanas; si no hay cambios en la lesión aumenta de tamaño, deberá realizarse una biopsia para un diagnóstico definitivo. ¹⁸

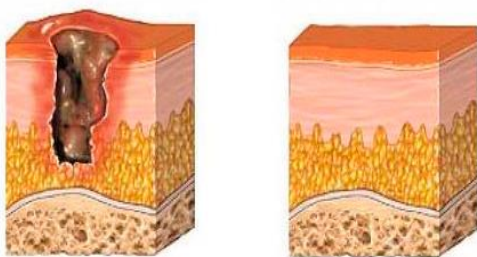
3.3 TRATAMIENTO

La mayor parte de las úlceras reactivas bucales requieren sólo observación; cuando el dolor es intenso puede indicarse tratamiento sintomático que consiste en enjuagues de tetraciclina, nistatina, o corticoesteroides tópicos. ¹⁸

Tratamiento local

Geles tópicos, cremas y pomadas son ampliamente utilizados durante la fase inicial. Son numerosos los productos que existen en el mercado y que son administrados de forma empírica en las farmacias. Éstos se componen fundamentalmente de corticoides tópicos, prostaglandinas, interferón, doximicina-cianoacrilato e hidropilcelulosa. Incluso el ácido hialurónico aplicado de forma tópica ha resultado beneficioso. ¹⁸

La tendencia que se observa en los resultados de los estudios que valoran el tratamiento tópico con corticoides es que éstos son capaces de disminuir el tiempo de cicatrización de las úlceras aftosas y de mejorar el dolor. ¹⁸



Corte de piel con úlcera

Corte de piel sana

(Figura 20) Comparación entre piel o sana y piel ulcerada. ³⁰

CAPÍTULO 4 LA ENFERMEDAD DE BEHÇET A NIVEL ODONTOLÓGICO

4.1 DEFINICIÓN

La enfermedad de Behçet se define como una enfermedad multisistémica crónica de causa desconocida, es una vasculitis, inmunomediada, caracterizada por la presencia de úlceras oro-genitales recurrentes, inflamación ocular y lesiones cutáneas, que evoluciona en brotes y con compromiso inflamatorio de los vasos sanguíneos de todos los calibres. ¹

Al tratarse de una vasculitis multisistémica casi cualquier parte del organismo puede verse afectada. Las úlceras orales, recurrentes y dolorosas, están presentes en un 90-100% de los pacientes con enfermedad de Behçet. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son las úlceras genitales (60-80%), lesiones oculares (67-95%), lesiones cutáneas (41-94%), artritis (47-69%) y afectación neurológica (8-31%). ^{1,11}

Puede afectar a cualquier grupo de edad, pero su inicio antes de la pubertad y después de la sexta década es relativamente raro. La edad de presentación más frecuente oscila en torno a la tercera década de la vida, con una relación varón/mujer 1 por cada 5. Afecta principalmente a los adultos jóvenes, y es considerada una enfermedad autoinmune pues su principal lesión patológica es una vasculitis. ⁷

Su relación con el género varía según el país. En el medio este de Asia, incluyendo Israel, Egipto y Turquía es más común en hombres, con una proporción entre 3 a 5 varones por cada mujer; los reportes de Alemania, Japón, y Brasil son más frecuentes en mujeres que varones, llegando a ser en los Estados Unidos de 5 mujeres por cada varón afectado. ^{1,8}

En el género masculino la enfermedad resulta más grave, con frecuente presencia de aneurismas pulmonares, complicaciones oculares, tromboflebitis y manifestaciones neurológicas, en el género femenino es más frecuente encontrar lesiones en piel y mucosas. Los casos que desarrollan la enfermedad antes de la edad de 25 años son más propensos a desarrollar complicaciones oculares y vasculitis de grandes vasos. ¹

4.2 ETIOPATOGENIA

La etiología y patogénesis de la enfermedad de Behçet es desconocida, no existe consenso en todo el mecanismo asociado a su patogenia, en lo que más se coincide es que se trata de una enfermedad autoinmune cuyo principal órgano de choque son los capilares de diferentes estructuras, produciendo una vasculitis como respuesta inflamatoria que se traduce en la expresión clínica de la enfermedad. ¹

La interacción de factores genéticos y ambientales parecen modular la prevalencia y la expresión de la enfermedad de Behçet. Entre los rasgos más característicos de su patología se encuentra su asociación con pacientes genéticamente predispuesto por presentar el antígeno mayor de compatibilidad de clase I HLA-B51 y HLA-B5. ¹⁴

La prevalencia de HLA B5 entre los pacientes es alta y más específicamente la del alelo B51 que se considera un importante factor de riesgo en áreas en que la incidencia es mayor como sucede en los países asiáticos. ^{11,1}

La presencia del HLA B51 también afecta a la severidad de la enfermedad. Es más común entre los pacientes con uveitis posterior o con enfermedad progresiva del sistema nervioso central que en los que tienen una enfermedad leve. ^{11,1}

Entre los factores ambientales algunas infecciones parecen implicadas en el desarrollo de la enfermedad incluyendo la presencia de algunos microorganismos asociados, como los estreptococos en relación con las úlceras orales o estafilococo asociado a las lesiones dermatológicas. ¹¹

En este contexto, se desencadena un mecanismo inflamatorio mediado por células naturales Killer y proteínas de shock térmico, capaces de actuar contra células del organismo por mimetismo celular, y dar lugar a las manifestaciones clínicas a través de procesos de inflamación reparación en los vasos sanguíneos de estos tejidos afectados. La evidencia de anomalías inmunológicas está bien documentada aunque su relevancia no es suficiente para establecer una teoría autoinmune. ^{1,11}

En sangre periférica se ha encontrado un aumento de células mononucleares Th1 que secretan citoquinas proinflamatorias. Esta alteración se correlaciona con la actividad de la enfermedad.³⁰

Estas citoquinas podrían estar implicadas en la activación de neutrófilos y en el aumento de interacciones celulares entre los neutrófilos y las células endoteliales incrementando la expresión de moléculas de adhesión.³⁰

La alteración celular característica de la enfermedad de Behçet es el incremento de migración de los neutrófilos, células predominantes en las lesiones iniciales. El principal hallazgo microscópico de las lesiones activas, es una vasculitis oclusiva mediada por mecanismos inmunes. El infiltrado peri-vascular revela infiltrados de linfocitos T, CD4+ y CD8+ y células HLA-DR.³¹

4.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BUCALES

La enfermedad de Behçet es una vasculitis inflamatoria, crónica y recidivante, de origen aún desconocido. Esta entidad se caracteriza por producir una vasculitis en vasos de todos los tamaños, cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son la estomatitis aftosa recurrente.³¹

4.4 AFTAS BUCALES

Las ulceraciones bucales presentes en cerca del 100% de los pacientes son la manifestación más frecuente de la enfermedad y el signo inaugural en el 80% de los casos^{31,11}

Las aftas son una forma particular de ulceración mucosa, que aparecen de entrada, sin ampolla ni vesícula previa. La ulceración es una pérdida de sustancia cutánea o mucosa, que sobrepasa la membrana basal. Una ulceración mucosa se introduce en el tejido más profundamente que una erosión, lesionando el epitelio y el corion.³¹

Las aftas se deben a una vasculitis leucocitoclástica. Ésta provoca una necrosis tisular responsable de una ulceración primaria, cuyo diámetro y profundidad varían en función del tamaño del vaso afectado. Por tanto, las aftas son un aspecto semiológico particular de ulceración mucosa dolorosa, inflamatoria y recidivante y constituyen la forma más frecuente de ulceración bucal. ³¹

Suelen localizarse en la mucosa bucal (labios, lengua, piso de la boca, paladar blando, úvula, etc.) y faríngea se presentan como una lesión de bordes bien definidos, rodeada de halo eritematoso y con un fondo amarillento; pueden observarse también en la región genital o anal. ^{31,11}

La aftosis se define por el carácter recidivante de varias aftas (episodios agudos de 3-10 días con una frecuencia mínima de dos episodios anuales). Por lo general regresan en unas dos semanas y curan sin dejar cicatriz.¹¹

En la mayoría de los casos, los pacientes con aftas o aftosis no tienen otras patologías asociadas. Sin embargo, estas lesiones pueden aparecer en un contexto de trastornos hematológicos, inmunitarios, alérgicos, etc., o formar parte de síndromes como la enfermedad de Behçet. ³¹

Su evolución es similar a las aftas de la aftosis banal y puede resumirse en cuatro fases:

- 1) Una sensación de quemadura, pinchazo o hiperestesia, equivalente a un estadio prodrómico, que puede preceder en 24 horas a la aparición de la lesión.
- 2) La aparición de una zona eritematosa, que se indura a la palpación en su parte central en 1-3 días, tras lo que persiste como un halo inflamatorio.
- 3) Una ulceración central dolorosa que presenta un fondo cubierto por un exudado fibrinoso blanco amarillento o grisáceo durante 4-16 días.
- 4) Cicatrices, respectivamente, en 8%, 64% y 32% de los casos según el tipo: menor, mayor y miliar.

Las recidivas pueden desencadenarse o agravarse por la fatiga, el estrés, el insomnio, la menstruación, las infecciones del sistema respiratorio superior, etcétera. Las aftas son ulceraciones mucosas, dolorosas, aparecen de forma aislada y puntual, o pueden ser múltiples y recidivantes; en este caso, constituyen la aftosis, de la que se han descrito tres tipos: menor, miliar y mayor.³¹

4.4.1 AFTOSIS MENOR

Representa el 80% de los pacientes con aftosis, en ella aparecen aftas menores de 10 mm de diámetro. Un afta puede aparecer de forma aislada, pero habitualmente se observa un número limitado de aftas (menos de 10), localizadas en cualquier zona de la cavidad bucal, y se curan en 7-10 días (Figura 21).

El dolor es constante y de intensidad variable. Se agrava con el movimiento de la región donde aparece la ulceración. El paciente no fuma o ha comenzado a presentar las aftas después de dejar de fumar. La curación del episodio agudo es espontánea, sin secuelas, tanto si se administra un tratamiento como si no, y se produce en 7-15 días sin dejar cicatrices. ³¹

El episodio inicial se produce antes de los 40 años, a menudo entre los 10 y los 20 años, y puede inducirse por un traumatismo leve o por un desequilibrio hormonal como es en el caso de las menstruaciones. Se sigue de recidivas que se producen a intervalos de semanas o meses. Los episodios agudos se localizan en zonas diferentes. Las aftas también pueden aparecer continuamente sin intervalo de tiempo libre entre ellas. ³¹



(Figura 21) Aftosis menor (colección del profesor Parent). ³¹

4.4.2 AFTOSIS MILIAR

Se inicia más tarde en la vida que las otras dos formas y afecta al 5-10% de los pacientes. Se caracteriza por el pequeño tamaño (1-2 mm de diámetro) de las lesiones, su número elevado en cada episodio agudo (5-20, pudiendo llegar hasta 100) y la intensidad del dolor asociado (Figura 22). Estas aftas se localizan preferentemente en el piso de la boca y las caras laterales de la lengua, no tienen un reborde eritematoso y se pueden confundir con una primo infección herpética.³¹

Este último punto probablemente explique la denominación de “herpetiforme”. La curación se produce en 7-14 días y no deja cicatrices, salvo, en ocasiones, cuando los elementos primarios han coalescido y formado una ulceración profunda. Las recidivas tienen una frecuencia variable que depende de los pacientes.³¹

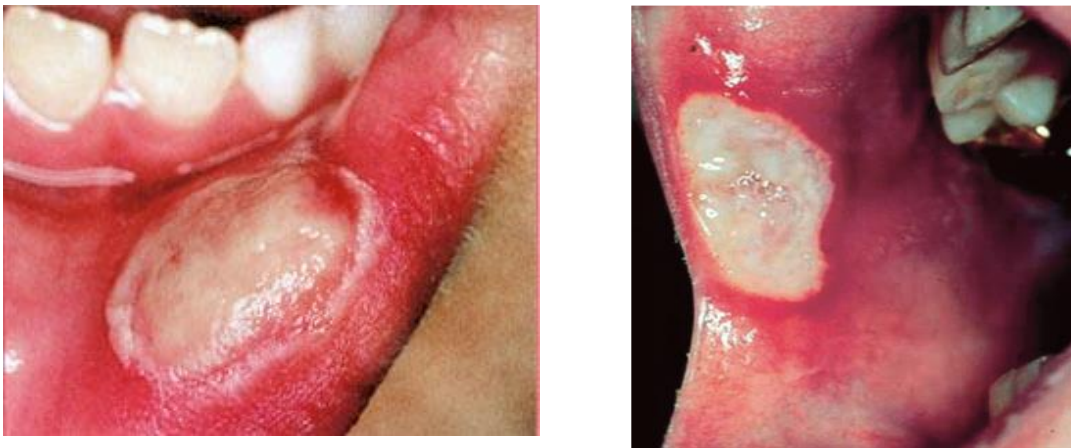


(Figura 22) Aftosis miliar (colección del profesor Parent).³¹

4.4.3 AFTOSIS MAYOR

La aftosis mayor de Sutton suele aparecer tras la pubertad y afecta al 10-15% de los pacientes. En ella se observan aftas gigantes, únicas o múltiples (hasta 10 elementos, en general 1-3), de 1-5 cm de diámetro, localizadas en toda la superficie de la cavidad oral (Figura 23), que pueden extenderse a la orofaringe con una predilección por el paladar blando. Las ulceraciones son dolorosas y extensas. Impiden al paciente hablar, masticar, o deglutir normalmente y disminuyen de forma importante su calidad de vida.³¹

Pueden persistir meses (en promedio, de 2 semanas a 3 meses), con aparición de una induración de sus bordes y dejando cicatrices fibrosas y retráctiles tras su curación. Su periodicidad es aleatoria: se pueden alternar períodos prolongados de remisión y de actividad a un ritmo imprevisible.³¹

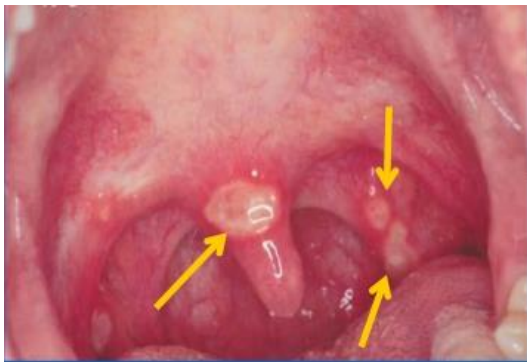


(Figura 23) Afta gigante de la mejilla (colección del profesor Vaillant).³¹

4.4.4 AFTOSIS COMPLEJA

Se ha definido como una aftosis de más de tres aftas bucales, bien de tipo bipolar (bucal y genital), o bien de tipo continuo o con episodios agudos subintrantes (Figura 24). No debe confundirse con la aftosis mayor, porque la semiología de las aftas corresponde a una aftosis menor.³¹

Se trata de una aftosis grave por su extensión a varias mucosas o por su evolución en accesos agudos casi permanentes. Por tanto, su repercusión sobre la calidad de vida es importante.³²



(Figura 24) Ulceraciones en úvula pilares palatinos y fondo de saco³²

4.5 FACTORES DE RIESGO Y FACTORES DESENCADENANTES

Se ha demostrado que la aftosis es de forma estadísticamente significativa más frecuente en los varones (prevalencia del 10% frente al 5%), los jóvenes (menores de 30 años) y los no fumadores (46% frente al 23%), así como en presencia de antecedentes familiares, de estrés, de traumatismo local o de cambios hormonales (período menstrual, gestación).³¹

Los factores de riesgo responsables de las recidivas pueden diferir en función de la población estudiada. Se han sugerido como agentes causales a bacterias y virus, aunque no se posee ninguna prueba convincente. La exposición a un agente infeccioso puede activar una respuesta inmune cruzada- reactiva. Los agentes infecciosos propuestos han incluido el virus de herpes simple (HSV), especies del *Streptococo*, especies de *Estafilococo*, y *Escherichia coli*; de los cuales todos normalmente habitan la cavidad oral. ^{1,31}

4.5.1 GENÉTICA

La prevalencia de las aftas es mayor en las personas de raza blanca (21%) en comparación con las hispanas (13%) y las de raza negra (5%). Se ha sugerido una predisposición genética, porque algunos antígenos de histocompatibilidad como el antígeno leucocítico humano (HLA)-B12, B51 y Cw7 se han asociado a grupos de pacientes con aftosis. Estos antígenos HLA varían dependiendo de la etnia considerada. Los estudios familiares y de gemelos han respaldado la existencia de una predisposición genética. ^{33,34}

4.5.2 FACTORES HORMONALES

La aparición de aftas durante la menstruación se ha descrito con frecuencia. Se ha observado la desaparición de las aftas en algunas pacientes cuando están embarazadas o tomando anticonceptivos orales y la aparición de episodios agudos durante la fase lútea del ciclo menstrual en otras pacientes, lo que sugiere una influencia de las hormonas sexuales femeninas a través de mecanismos desconocidos. ³¹

4.5.3 ALIMENTOS

Se ha demostrado la aparición o la agravación de episodios agudos de aftas tras la ingestión de ciertos alimentos: quesos ácidos de pasta dura (gruyer, cantal, parmesano, etc.), frutos secos (nueces, avellanas, cacahuetes), frutos crudos no pelados (tomates, uvas, etc.), el mecanismo parece ser no inmunológico. No se ha demostrado ninguna hipersensibilidad a estos alimentos ni ninguna correlación con pruebas cutáneas de alergia positivas en estos pacientes. No está indicado realizar ningún régimen alimentario particular, salvo la exclusión del gluten en la enfermedad celíaca. Sin embargo, algunos pacientes responden bien a una eliminación estricta de los alimentos que desencadenan sus episodios agudos.³⁵

4.5.4 TRAUMATISMO MECÁNICO

Se ha descrito como un factor favorecedor de la aparición de aftas. El mecanismo implicado en este fenómeno no se ha dilucidado. Una mordedura, una prótesis mal adaptada, un diente roto o cortante, una inyección local de líquido anestésico o un cepillado dental inadecuado pueden inducir la aparición de un afta.³³

4.5.5 ACONTECIMIENTOS ESTRESANTES

El aumento de la frecuencia de las aftas en la población estudiantil durante el período de exámenes suele ponerse como ejemplo de relación positiva entre estrés y aftosis. En muchos estudios, se ha constatado que el estrés, la depresión y la ansiedad son factores que suelen observarse en los pacientes con aftosis (a veces de forma significativa respecto a un grupo control). Es difícil demostrar una relación causal directa.

En un estudio controlado reciente, se ha demostrado que un acontecimiento estresante mental o físico aumenta significativamente el riesgo de presentar un episodio agudo de aftas en los 7 días, pero no tiene influencia sobre la duración de este episodio agudo. El estrés psíquico conlleva un riesgo mucho mayor de desencadenar un episodio agudo que el estrés físico. ³¹

4.5.6 TABAQUISMO

La correlación negativa entre el tabaco y las aftas está claramente demostrada en la actualidad. La incidencia de la aftosis es más elevada en no fumadores que en fumadores. Dejar de fumar puede inducir episodios agudos de aftas, que parecen poder controlarse con el uso de comprimidos de nicotina. La causa de este efecto protector del tabaco sobre la aparición de las aftas se desconoce. Se ha señalado a la queratinización de la mucosa oral, secundaria al tabaquismo, o a un efecto antiinflamatorio directo de la nicotina. ³³

4.6 DIAGNÓSTICO BUCAL, DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

La enfermedad de Behçet no tiene manifestaciones clínicas patognomónicas, ni exámenes de laboratorio específicos, por lo que el diagnóstico se realiza con base a criterios clínicos predefinidos de acuerdo a distintos grupos de estudio. Dentro de éstos, los más utilizados son los de Behçet's Disease Research Committee of Japan (BDCJ) (Cuadro 3), y los del International Study Group for Behçet's Disease (ISG) (Cuadro 2). ⁴⁰

La ausencia de especificidad de los signos clínicos y de pruebas de laboratorio específicas ha llevado a establecer tablas de criterios diagnósticos. La sucesión aleatoria de las distintas manifestaciones clínicas durante la enfermedad y el largo intervalo que puede existir entre el primer signo clínico sugestivo (3-9 años) y otros signos mayores de la enfermedad complican aún más la tarea del clínico. ^{1,31}

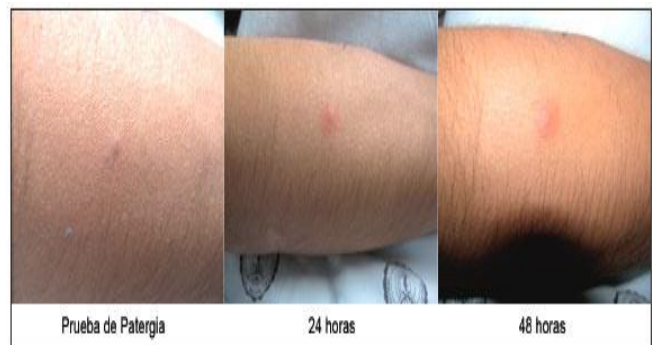
La mayoría de los pacientes pueden clasificarse de acuerdo a los criterios del ISG creados en 1990, los cuales poseen una excelente especificidad, pero carecen de sensibilidad, los que fueron modificados en el 2006 por el grupo internacional para el estudio de la enfermedad de Behçet. En esa última revisión fueron incluidas las lesiones vasculares (trombosis arteriales, venosas, aneurismas) como criterio diagnóstico, además de los criterios ya conocidos. ⁴⁰

No obstante la existencia de formas incompletas de la enfermedad y de diferencias regionales en la prevalencia de algunas de las manifestaciones clínicas características puede hacer que el diagnóstico se retrase años o no llegue a establecerse. Los criterios diagnósticos actuales para el Behçet permitieron diagnosticar un mayor número de pacientes que los ISG a Wurmman y col. 2009. ²

Aunque los criterios BDCJ son más exigentes que los ISG para el diagnóstico de EB completa (pues requiere de 4 síntomas típicos), ambos criterios son similares para el diagnóstico de esta enfermedad en su modalidad incompleta.

Sin embargo, los criterios ISG dan una mayor importancia a la presencia de úlceras orales (ya que en su ausencia no se puede diagnosticar la enfermedad) mientras que los BDCJ otorgan más relevancia al compromiso ocular. Esta diferencia se puede explicar por el hecho que esta entidad tiene variabilidad en su expresión clínica en las distintas etnias. Por ejemplo la EB es una de las principales causas de aneurismas en Japón y Turquía, lo que no ocurre en Europa. Otra diferencia es que el test de patergia está incluido en los criterios ISG y no en los BDCJ. ^{2,40}

Prueba de patergia: Se denomina Patergia al estado de hipersensibilidad cutánea caracterizada por la aparición de una pústula estéril, a las 24-48 horas después de la punción cutánea con aguja, observada por un médico. (Figura 25). La forma de examinarlo consiste en realizar de 3 a 5 pinchazos con una aguja estéril en la superficie interna del antebrazo, lo que apenas resulta doloroso. La reacción se evalúa a las 24-48 horas del pinchazo. Esta hiperreactividad puede también verse en los sitios donde se saca sangre o tras una cirugía. Constituye uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad de Behçet. ³⁶



(Figura 25) Realización de prueba de patergia³⁶

(Cuadro 2) diagnóstico establecido por el International Study Group for Behçet's Disease. El diagnóstico se establece cuando el paciente presenta ulceraciones orales recidivantes asociadas al menos a dos de los otros criterios tras descartar otras patologías.^{31,1}

Ulceraciones orales recidivantes	Aftosis menor, mayor o herpetiforme observada por un Médico o referida por el paciente de forma creíble con una frecuencia de al menos 3 episodios en un período de 12 meses.
Ulceraciones genitales recidivantes	Afta o cicatriz observada por el Médico o el paciente.
Lesiones oftálmicas	Uveitis anterior, uveitis posterior o células en el vítreo en la exploración con lámpara de hendidura Vasculitis retiniana observada por un oftalmólogo.
Lesiones cutáneas	Eritema nudoso observado por el médico o el paciente Seudofoliculitis o lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes observados por el médico en un paciente que ha finalizado la adolescencia y que no toma corticoides.
Prueba de hipersensibilidad	Prueba de hipersensibilidad positiva en el punto de pinchazo observada por un médico 48 horas después de su realización Pápula eritematosa de diámetro superior a 2mm, presente en el punto del pinchazo, 48 horas tras su realización con una aguja 20-22 que haya penetrado oblicuamente en la piel no vascularizada una profundidad de 5mm.

(Cuadro 3) Criterios diagnósticos de los International Criteria for Behçet 's Disease. El diagnóstico se establece cuando el paciente tiene una puntuación superior o igual a 4 puntos después de descartar otras patologías. ³⁵

Aftas bucales recidivantes	Aftosis observada por un médico o referida por el paciente de forma creíble con una frecuencia de al menos 3 episodios en 12 meses	2 puntos
Ulceraciones genitales recidivantes	Afta o cicatriz observada por el médico o el paciente	2 puntos
Lesiones oculares	Uveítis anterior, uveítis posterior o células en el vítreo en la exploración con lámpara de hendidura. Vasculitis retiniana observada por un oftalmólogo	2 puntos
Lesiones cutáneas	Eritema nudoso Seudofoliculitis o lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes en un paciente que ha finalizado la adolescencia y que no toma corticoides	1 punto
Prueba de hipersensibilidad	Prueba de hipersensibilidad positiva en el punto de pinchazo Pápula eritematosa de diámetro superior a 2 mm, 48 horas después de su realización	1 punto
Lesiones vasculares	Trombosis venosas Trombosis arteriales o aneurismas	1 punto
Afectación del sistema nervioso central	Lesión del parénquima cerebral Trombosis cerebral	1 punto

Una aftosis bipolar, la presencia de signos clínicos no explicados que afecten al sistema ocular, el sistema neurológico y el sistema vascular arterial o venoso obligan a incluir la enfermedad de Behçet en el diagnóstico diferencial. Lo mismo sucede con los pacientes que tienen trombosis venosas superficiales, pústulas o un retraso de la cicatrización. En presencia de aftas unipolares o bipolares, las enfermedades ampollas (eritema polimorfo, pénfigo, penfigoide ampolloso) u otras enfermedades sistémicas como el síndrome de Reiter, la enfermedad de Crohn o la infección por el VIH son diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta también en los niños.³⁴

En la actualidad, el diagnóstico de enfermedad de Behçet se debe establecer utilizando los criterios del International Study Group for Behçet's Disease (ISG) de 1990 o los más recientes de 2014 del International Criteria for Behçet's Disease (ICBD) más eficaces (sensibilidad del 95% y especificidad del 91%, frente al 85% y 96%, respectivamente).³¹

4.6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial suele estar claro en la mayoría de los casos, sin embargo hay pacientes con cuadros abigarrados que se sitúan entre la enfermedad inflamatoria intestinal crónica y la enfermedad de Behçet. Estas dos entidades comparten además gran número de manifestaciones extra intestinales como las úlceras orales, el eritema nudoso, la uveítis y la artritis. La histología muchas veces tampoco permite diferenciar ambas entidades. Suele utilizarse la presencia de granulomas en las úlceras intestinales como diagnóstico de enfermedad de Crohn y la presencia de una prueba de patergia cutánea positiva como signo de enfermedad de Behçet.¹⁻¹¹

4.6.1.1 GINGIVOESTOMATITIS AFTOSA RECURRENTE

Esta es una forma clínica rara de una infección por herpes simple, en la cual existen úlceras superficiales múltiples por todas las superficies queratinizadas y glandulares intraorales, acompañadas de síntomas sistémicos con fiebre, linfadenopatía y mialgias (Figura 26).³⁷

Alrededor 1% de las infecciones orales incipientes se presentan como una infección primaria visible y con síntomas agudos. Estas infecciones suelen presentarse en niños pequeños, aunque también aparecen en adultos. La infección oral inicial puede variar y se denomina gingivoestomatitis herpética primaria aguda.³⁷

Las formas leves presentan múltiples úlceras superficiales pequeñas y puntiformes que afectan a las superficies mucosas orales queratinizadas y no queratinizadas. Las úlceras pueden estar limitadas en la encía o pueden afectar varios sitios, desde los labios y piel peri-bucal hasta la nasofaringe.³⁸

Las formas graves pueden presentarse como grandes úlceras blanquecinas difusas con bordes festoneados y halos eritematosos. Estas lesiones carecen de aspecto punteado individual nítido característico que se observa en la forma más leve. Su aspecto diferente resulta de la coalescencia de muchas úlceras pequeñas en úlceras superficiales grandes aisladas. En ambas formas, leve y grave el paciente experimenta fiebre y linfadenopatía, que dura de 2 a 10 días. Con frecuencia existe dolor muscular (mialgia) e imposibilidad de masticar y deglutir. Si el paciente tiene buena salud los síntomas pueden durar de 2 a 4 días.³⁸

En los pacientes inmunocomprometidos puede aparecer una forma prolongada de gingivostomatitis. Por lo general estos pacientes están recibiendo quimioterapia, son receptores de trasplantes de órganos o tienen SIDA. Las lesiones superficiales de estos pacientes suelen ser mayores y más profundas, y en casos avanzados o etapas tardías de SIDA las lesiones son aún más profundas con centros febriles y necróticos acompañadas de un dolor intenso.³⁷



(Figura 26) La estomatitis aftosa, también conocida como úlceras aftosas o aftas, es un tipo muy común de lesión bucal. La mayoría de las úlceras se curan en unos siete o diez días, pero en algunas personas, las lesiones recurrentes pueden causar mucho dolor y daño en la boca.³⁸

4.6.1.2 HERPES SIMPLE

El virus del herpes simple suele entrar en el organismo a través de soluciones de continuidad de la piel, aunque hay numerosas pruebas que puede atravesar mucosas. El VHS-1 se presenta principalmente en lesiones localizadas por encima de la cintura y el VHS-2 se presenta en lesiones por debajo de ella. Aproximadamente un 10% de los casos puede encontrarse VHS-2 en lesiones orales (Figura 27) y VHS-1 en lesiones genitales.³⁷

Los pacientes con VHS-1 y 2 experimentan una infección primaria inicial seguida por un estado de latencia. En algunos pacientes ay recidivas repetidas se la infección. La mayoría de los casos de infección inicial (primaria) por herpes no producen lesiones clínicas y sus síntomas son mínimos. Por ello la mayoría de los pacientes desconocen que el virus ha entrado en su organismo. El virus atraviesa la membrana mucosa sin lesiones o síntomas visibles.³⁷

Dado que el virus es neurotrópico, infecta los nervios periféricos y emigra a un ganglio nervioso regional, donde permanece inactivo (latente). En esta localización no es detectado por el sistema inmunitario, está protegido frente a los agentes terapéuticos y no es diagnosticado hasta que se activa. La activación conduce a su migración a lo largo del axón nervioso, hasta las células epiteliales superficiales. Esta migración puede ser desencadenada por varios factores entre ellos, el estrés emocional, traumatismo, frío, luz solar, trastornos gástricos, fiebre, ciclo menstrual y una serie de factores adicionales que conducen a supresión del sistema inmunitario.³⁷

El periodo de incubación antes de la aparición de lesiones visibles oscila entre 1 y 26 días, lo más frecuente es de 7 a 8 días, los pacientes suelen advertir una alteración de la sensibilidad en el tejido afectado, caracterizada generalmente por adormecimiento o ausencia de percepción táctil o sensitiva.³⁷

En esta etapa y durante la etapa vesiculosa que sigue, la saliva y las secreciones genitales del paciente son sumamente contagiosas. El herpes labial recidivante es la presentación episódica de un cumulo de vesículas y úlceras superficiales localizadas en las caras laterales de los labios en pacientes con infecciones latentes de herpes simple, inactivas en los ganglios que inervan los labios; las lesiones son desencadenadas por diversos factores internos y externos.³⁷

Los tratamientos empíricos consisten en mantener las lesiones en reposo y cubiertas con una pomada, para evitar una mayor diseminación, así como su infección bacteriana secundaria. Hoy en día el uso de agentes como el Aciclovir ha sido beneficioso.³⁷

El herpes intraoral recidivante se conoce como una representación episódica de un cumulo de úlceras punteadas superficiales con síntomas, localizado por lo general (aunque no de forma exclusiva) sobre la mucosa que recubre los agujeros palatinos mayores, aparecen típicamente después de procedimientos dentales en el área.³⁷

Es relativamente raro suele presentarse después de un tratamiento dental o inyección con anestésico local en el área. Aunque su diagnóstico es principalmente clínico, cuando las lesiones se presentan en sitios menos comunes muchas veces pueden quedar sin diagnosticar hasta que se confirman con una biopsia. (Figura 27) ³⁷



(Figura 27) Varias ampollas pequeñas que pueden crecer juntas y formar una ampolla grande VHS 1 ³⁷

4.7 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Se presenta leucocitosis a predominio de polimorfonucleares, los reactantes de la fase aguda suelen ser anormales durante las crisis, principalmente la eritrosedimentación que suele estar muy acelerada, transaminasa glutámico oxalacética aumentada, ultrasonido abdominal hígado reactivo, resto de estructuras anatómicas normales (vesícula, páncreas, bazo y riñones) en tamaño y forma, no adenopatías paravertebrales, en tomografía axial computarizada de tórax no se observan alteraciones en los cortes realizados. En Fondo de ojos no se encuentran alteraciones vasculares o retinianas, en exudado vaginal existe presencia de células de descamación. ¹

Los estudios histopatológicos han sido realizados principalmente en pústulas cutáneas y en ellos se observa mayoritariamente una reacción vascular neutrofílica.⁹

Estudios con inmunofluorescencia indirecta en biopsias de pulmón y riñón en pacientes con enfermedad de Behçet con capilaritis pulmonar y glomerulonefritis revelan depósitos de inmunocomplejos granulares en paredes de vénulas y capilares de IgG, C3, C4 y fibrinógeno.¹

En la biopsia de las lesiones ulcerativas suele encontrarse infiltrado leucocitario en dermis superficial, necrosis epidérmica y presencia de leucocitos polimorfo nucleares sin lesión tumoral. Aproximadamente en el 50 % de los casos se demuestra la presencia de anticuerpos circulantes contra la membrana mucosa de la cavidad bucal.¹

5 TRATAMIENTO

El tratamiento, con frecuencia es poco satisfactorio, es sintomático y depende de las manifestaciones clínicas. A la hora de planificarlo hay que tener en cuenta que la enfermedad cursa con remisiones y exacerbaciones impredecibles, que el comienzo a edad temprana y el género masculino son factores de mal pronóstico. La participación de órganos vitales marca la toma de decisiones. La gravedad de ciertas afectaciones requiere una corticoterapia oral en dosis altas en la fase aguda. Justifica el uso de un tratamiento preventivo de los episodios agudos mediante un tratamiento sistémico, a menudo con un inmunosupresor.³¹

5.1 LESIONES CUTÁNEAS Y MUCOSAS

Las aftas bucales y genitales se tratan igual que en la aftosis idiopática. Como primera elección, se utiliza la colchicina (1-2 mg) como tratamiento preventivo de la aftosis y de las lesiones de eritema nudoso. La talidomida es el tratamiento más eficaz de las aftas bucales y genitales, así como de las seudofoliculitis. La posología de 100 mg/día durante 2 meses ha demostrado una mejoría importante en el 100% de los casos. Se recomienda como segunda elección. Su mayor inconveniente es la teratogenicidad y la neuropatía periférica que produce (Cuadro 4).³¹

La dapsona oral a dosis entre 50 y 100 mg/día también ha resultado ser útil en pacientes con manifestaciones mucocutáneas persistentes aunque su uso en la enfermedad de Behçet es muy restringido.^{1,31}

Los anti-factor de necrosis tumoral (TNF)- α , sobre todo el infliximab, se pueden utilizar como tercera elección, en caso de ineficacia o de intolerancia de la colchicina, de la talidomida, de los inmunosupresores y de la cortisona en dosis menor de 7,5 mg/día.¹⁴

5.2 Fármacos vs manifestaciones clínicas según Vidaller et al.

(Cuadro 4)

Modalidades terapéuticas de las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Behçet		
	Formas leves y moderadas	Formas severas
Aftosis oral y genital	Colutorios orales Corticoides tópicos Sucralfato Colchicina Corticoides sistémicos Dapsona	Talidomida Metotrexate Interferón-alfa
Lesiones cutáneas	Colchicina Dapsona Talidomida	Metotrexate
Afectación articular	AINEs	Colchicina Sulfosalazina Corticoides Azatioprina Interferón-alfa
Lesiones oculares	Corticoides tópicos Corticoides intraoculares Corticoides sistémicos Colchicina	Ciclosporina, Clorambucil Ciclofosfamida Azatioprina Interferón-alfa Tacrolimus (FK506)
Sistema nervioso central	Corticoides sistémicos Clorambucil Ciclofosfamida Azatioprina	

5.3 SEGUIMIENTO

La enfermedad de Behçet cursa en brotes con una evolución muy variable, y en cualquier momento pueden aparecer alteraciones neurológicas y vasculares, por ello es muy importante tener contacto con el paciente con citas de revisión periódicas, en general el pronóstico es bueno si no se afectan órganos vitales.

Los pacientes con aftas orales y genitales deben ser seguidos con regularidad, además de esto se les puede realizar pruebas de patergia con estudio histológico. La mortalidad en esta enfermedad es relativamente baja y está relacionada con la afección vascular y de 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 periodos de remisión por lo cual es necesario tener un seguimiento con el paciente a fin de evitar complicaciones manteniendo un control en cuanto a los signos y síntomas que el paciente pudiera referirnos. ³¹

CONCLUSIONES

Tras haber realizado la presente investigación podemos concluir que la enfermedad de Behçet en una patología de etiología variada y múltiples manifestaciones a nivel general la cual, no solamente se limita con manifestaciones orales por ello es importante prestar mucha atención a la exploración clínica y bucal, apoyándonos en una buena anamnesis. Pues el cirujano dentista la mayoría de las veces es el que tiene el primer contacto con estos pacientes, por ello deberá tener las herramientas adecuadas para poder diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Por otro lado también llegamos a la conclusión de que la enfermedad de Behçet tiene poca incidencia en nuestro país, sin embargo no estamos exentos los odontólogos de podernos encontrar con ella, es necesario realizar investigaciones de carácter científico con los métodos adecuados tanto genéticos como farmacológicos para entender mejor la enfermedad y así poder mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Por ultimo concluimos que el tratamiento dependerá del grado de afección de la enfermedad, además que se deberá llevar un tratamiento multidisciplinario de las distintas áreas y especialidades en relación a los signos y síntomas y en cuanto a la atención odontológica es obligación del cirujano dentista conocer los tratamientos establecidos, para las lesiones orales.

La enfermedad de Behçet no es una afección común pero con las herramientas necesarias el odontólogo puede brindar una terapia oportuna y correcta, pues los pacientes que sufren de este mal, estarán sometidos a un tratamiento largo y deberán llevar acabo las indicaciones para que de este modo, puedan llevar una vida normal.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Aneurisma: Dilatación anormalmente localizada en los vasos sanguíneos, debido a debilidad congénita o defecto en la pared. ³⁹

Anticuerpo: Sustancia proteica que se desarrolla en contra de un antígeno, pueden presentarse debido a una infección previa, vacuna, transferencia tras placentaria (IgG solamente) o estimulación antigénica idiopática. ³⁹

Arteritis: Inflamación de una arteria. ³⁹

Autoinmunidad: Condición en la cual los anticuerpos son producidos contra los tejidos propios del cuerpo. ³⁹

Diagnóstico: Término usado para denotar el nombre una enfermedad o proceso de enfermedad utilizando métodos y habilidades científicas. ³⁹

Diagnóstico diferencial: Comparación de enfermedades que tienen una presentación similar. ³⁹

Enfermedad: Literalmente la falta de alivio; padecimiento/sufrimiento; afección. ³⁹

Fármaco: Sustancia capaz de modificar las funciones del organismo con finalidad terapéutica. ³⁹

Inflamación: Reacción tisular a las lesiones con vasodilatación, exudación, migración de leucocitos, seguido por curación. ³⁹

Inflamación ulcerativa: Inflamación con formación de úlceras. ³⁹

Inmune: Protegido o resistente a enfermedades, debido al desarrollo de anticuerpos. ³⁹

Respuesta inmune: Respuesta del cuerpo a sustancias que son extrañas. ³⁹

Inmunología: Ciencia encargada del estudio de las reacciones de inmunidad. ³⁹

Leucocitosis: Incremento del número de leucocitos en la sangre, puede ser linfático, neutrofílico o eosinofílico. ³⁹

Síndrome: Grupo de signos y síntomas que constituyen una enfermedad. ³⁹

Tratamiento: Cualquier procedimiento específico para mejorar una enfermedad. ³⁹

Trombosis: Formación de un coágulo dentro de un vaso sanguíneo. ³⁹

Ulceración: Discontinuidad de piel o membrana mucosa. ³⁹

Uveítis: inflamación de la úvea o cualquier parte de esta. ³⁹

Vasodilatación: Relajación y distensión de los vasos sanguíneos. ³⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo. G.W, González A. J. Hernández E. J. **“Enfermedad de Behcet”** Revista cubana de reumatología (scielo). Año 2014 volumen XVI páginas 309-321. <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v16n3/rcur07314.pdf>
2. Panagiota B, Tselios K., Ioannis G and Alexandros S
“Immunopathogenesis Based Adamantiades- Behcet Disease **“Vasculitis Treatment, Advances in the Diagnosis and Treatment of Vasculitis”**”, Dr. Luis M Amezcua-Guerra (Ed) Año 2011.
3. Mutlu S., Schully C. **“The person behind the eponym: Hulusi Behcet (1889-1948)”** J Oral Pathol Med. Año 1994 volumen 23 páginas 289-296.
4. Ginarte M. Toribio J, **“Síndrome de Sweet”** Medicina clínica. Año 2009, volumen 133 (1): páginas 31-35.
5. (Figura 1) <https://alchetron.com/Hulusi-Behcet-1279259-W> Consulta 13-03-17 a las 10:10 pm.
6. (Figura 2) <http://www.odermatol.com/issue-in-html/2013-3-2s-eponymsgr/> Consulta 13-03-17 a las 10:03 pm.
7. López de Maturana LD, Amaro BP, Balestrini DC **“Manifestaciones clínicas en 5 casos de enfermedad de Behçet: Report of 5 cases.”** Rev. Médica Mayo Año 2002.
8. Gonzalez A., Fernandez L., Rodriguez K. Betancourt I. **“Enfermedad de Behcet: presentación de un caso”** Revista Archivo Medico de Camagüey (scielo). Año 2010 volumen XIV páginas 1-9.

9. Rivera N., Nellen H., Jacobo A. **“Hombre de 35 años con úlceras recurrentes en boca y regiones peri uretral y escrotal”** Gaceta Medica de México (scielo). Año 2006 volumen 142 páginas 151-154.
10. Bañares A, Pato E, Abasolo L. **“Treatment of refractory posterior uveítis with anti-TNF alfa (Infliximab).”** Ann Rheum. Dis. Año 2001; volumen 60 páginas 145-149.
11. Carmelo M, Velázquez S. Ortega S. **“Manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con enfermedad de Behçet”**, Acta Otorrinolaringológica Española, Año 2014 volumen 65 páginas 15-21.
12. Fernández D. Flórez C. **“Aneurisma de la arteria pulmonar en Enfermedad de Behçet”** Revista Médica Chile Año 2010; volumen 138 paginas 82-87.
13. Hinostroza M. Dios Alemán J. **“Neuro-Behcet”** Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna Año 1996 volumen 9 Numero 3.
14. Arida A, Fragiadaki K **“Anti-TNF agents for Behcet's disease: analysis of published data on 369 patients. In Seminars in arthritis and rheumatism”**. Año 2011; volumen. 41(1) páginas 61-70.
15. (Figura 6) <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/spmi/v09n3/neuro.htm>
Consultada 18-02-17 a las 5:30 pm
16. Leyva R.E, Gaitán L.A. et all. **“Patología general e inmunología”** 1 edición México editorial Trillas. Año 2008 páginas 149- 185, 373-413.
17. (Figura 8) <http://hnnbiol.blogspot.mx/2008/11/tejido-sanguineo.html>
consulta 23-02-17 8:30pm.

18. Regezi J, A, Sciubba J.J. **“Patología bucal”** Editorial Interamericana, Mac Graw Hill Año 2009 páginas. 30-59.
19. (Figura 9) <http://leucocitos.org/linfocitos/> consulta 27-02-17 a las 4:30pm.
20. (Figura 10) <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000378.htm>
Consulta 04-03-17 a las 10:25 pm
21. (Figura 11) <http://mexicoturismomedico.com/lupus.php> Consulta 04-03-17 a las 11:00pm
22. (Figura 12) <https://ricardoruizdeadana.blogspot.mx/2011/05/ulceras-de-la-boca.html> Consulta 04-03-17 a las 11:30 pm
23. (Figura 13) <https://deltadent.es/2011/03/22/que-son-y-como-son-las-ulceras-bucales/>. Consultado 08-03-17 5:40pm.
24. (Figura 14) <http://aenfermeiranacasa.blogspot.mx/2011/11/aftas-bucales.html>. Consultado 08-03-17 7:30pm.
25. Carrera S. López L. Carrera M. **“Lesiones traumáticas en la mucosa oral de los adultos mayores.”** Año 2015, volumen.31, numero.3, páginas 129-134.
26. (Figura 16) <https://es.slideshare.net/CMCT52/lesiones-traumticas-odontolgicas> Consulta 15-03-17 a las 10:22 am
27. González A. **“Criterios de evaluación odontológica pre-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia en cabeza y cuello.”** Int. J. Odontostomat. Año 2010 volumen 4 páginas 255-266.

28. (Figura 18) <http://www.infosalud-online.com/aftas-bucales-llagas-en-boca-lengua-y-garganta/> Consulta 17-03-17 a las 3:30pm
29. (Figura 19) <http://patoral.umayor.cl/patoral/?p=211>. Consulta 17-03-17 5:30pm.
30. (Figura 20)
http://www.ozonodelo.com.ar/categoria.php?id_categoria=Patolog%C3%ADas Consulta 17-03-17 a las 6:00 pm.
31. Vaillant L., Samimi M., Parent D. “**Aftas, aftosis, enfermedad de Behçet**”, EMC - Dermatología, Año 2016, volumen 50, páginas 1-14.
32. (Figura 24) <http://mapaodontologico.blogspot.mx/2012/09/lesiones-erosivas-y-ulceradas-de-la.html> Consulta 19-03-17 a las 8:00pm
33. Rivera-Hidalgo F, Shulman JD, Beach MM. “**The association of tobacco and other factors with recurrent aphthous stomatitis in an US adult population.**” Revista Oral Dis Año 2004 volumen 10:3 páginas 35–45.
34. Akintoye SO, “**Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis.**” Dent Clin North Am” Año 2014. volumen 58 páginas 281–97.
35. Field EA, Allan RB. “**Review article: oral ulceration aetiopathogenesis, clinical diagnosis and management in the gastrointestinal clinic.**” Aliment Pharmacol Ther Año 2013 volumen 18 páginas 949–62.
36. Pimienta M. Olivé A. “**El fenómeno de la patergia (The phenomenon of pathergia)**” Seminarios de la Fundación Española de Reumatología. Año 2009 volumen. 10 numero 13 páginas 87-90

37. Sapp J., Eversole L. **“Patología oral y maxillofacial contemporanea”** 2 edición España Editorial Elsevier. Año 2005 páginas 209-216, 332-344.

38. Saavedra P. Pinol A. **“Estomatitis aftosa recurrente: Actualización.”** Revista Cubana Estomatología Año 2005, volumen.42, numero.1 páginas 10-14

39. Panda U. **“Diccionario Médico conciso y de bolsillo”** 2 edición Editorial Jaype

40. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C. **“Epidemiology of Behcets disease.”** Ocul Immunol Inflamm. Año 2012; Volumen 20 páginas 324-35.