

REPORTE DE CASO

Presentación muco-cutánea de la enfermedad de Behçet. Corcordancia de enfoques terapéuticos. Reporte de caso y revisión de literatura

Muco-cutaneous presentation of Behçet's disease. Concordance of therapeutic approaches. Case report and literature review

Patricia K. Paucar-Lescano^{1,a}

¹Hospital EsSalud Huánuco II. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.
^aMédico-cirujano especialista en dermatología; Docente; Magister en Salud Pública y Docencia Universitaria; Doctora en Medicina.

Resumen

La enfermedad de Behçet es una vasculitis inflamatoria sistémica crónica de curso recurrente-remitente, de etiología no clara, descrito en pacientes que tuvieron como factor desencadenante: infecciones bacterianas, virales y autoantígenos anormales en pacientes con predisposición genética; puede ser reconocida por hallazgos clínicos debido a la ausencia de una prueba de laboratorio de diagnóstico universalmente aceptada. Las úlceras orales y genitales, así como las lesiones de vasculitis cutáneas son consideradas marcadores de enfermedad de Behçet y con frecuencia preceden a otras manifestaciones. Las lesiones mucocutáneas ocupan un lugar destacado en la presentación y diagnóstico, por lo tanto su reconocimiento puede permitir su diagnóstico y tratamiento temprano, con resultados beneficiosos para el pronóstico del paciente, pero no son las únicas lesiones que presenta ésta enfermedad por lo que se realizó una revisión de literatura.

Palabras clave: Enfermedad de Behçet, piel, enfermedad cutánea de behçet, enfermedad de behçet muco-cutánea (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Behçet's disease (BD) is a chronic systemic inflammatory vasculitis of recurrent-remitting course, of unclear etiology, described in patients who had as a triggering factor: bacterial infections, viral infections, and abnormal autoantigens in patients with a genetic predisposition. It can be recognized by clinical findings due to the absence of a universally accepted diagnostic laboratory test. Oral and genital ulcers, as well as cutaneous vasculitis lesions are considered markers of BD and frequently precede other manifestations. Mucocutaneous lesions figure prominently in the presentation and diagnosis, therefore their recognition can allow its early diagnosis and treatment, with beneficial results for the patient's prognosis, but they are not the only lesions that this disease presents, which is why it was performed a literature review.

Palabras clave: Behçet disease, skin, cutaneous behçet disease, mucocutaneous behçet disease (Source: MeSH NLM).

Citar como: Paucar-Lescano PK. Presentación muco-cutánea de la enfermedad de behçet. Corcordancia de enfoques terapéuticos. Reporte de caso y revisión de literatura. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2022; 6(2): 107-114.
<https://doi.org/10.35839/repis.6.2.1122>

Correspondencia a: Patricia Karen Paucar-Lescano;
drakarenpaucar@gmail.com

Orcid: Paucar-Lescano PK.:
<https://orcid.org/0000-0002-7944-7942>

Conflicto de interés: El autor niega conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

Editor: Kovy Atega, UNHEVAL

Recibido: 23 de junio de 2021
Aprobado: 28 de abril de 2022
En línea: 30 de abril de 2022

Coyright: 2616-6097/©2022. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

Introducción

En 1924, el dermatólogo turco Hulusi Behçet examinó un paciente con cuadro clínico de estomatitis aftosa recurrente, úlceras genitales, eritema nodoso y afección ocular; en los siguientes 12 años evaluó varios casos similares publicados en 1937, a partir de entonces este síndrome fue conocido con el nombre de enfermedad de Behçet (EB)⁽¹⁾. EB existe en todo el mundo, aunque hay diferencias regionales significativas, con el mayor número de casos en: Mediterráneo, Oriente Medio y Lejano Oriente, asociado a la antigua ruta comercial conocida como la ruta de la seda⁽²⁾.

La EB es una enfermedad inflamatoria sistémica con un curso crónico, recurrente y remitente, de etiología aún desconocida; se caracteriza por una variedad de manifestaciones clínicas: aftas orales, úlceras genitales, lesiones cutáneas, oculares, vasculares, articulares, gastrointestinales, afectación urogenital, pulmonar y neurológica; presentándose con mayor frecuencia entre las edades de 20-40 años, se distribuye equitativamente entre varones y mujeres, el curso de la enfermedad es más grave en varones, en pacientes con edad más temprana al inicio del cuadro y aquellos con un mayor número de órganos afectados en el momento del diagnóstico⁽³⁾.

La enfermedad puede ser reconocida por los hallazgos clínicos debido a la ausencia de una prueba de laboratorio de diagnóstico universalmente aceptada, el diagnóstico EB se basa principalmente en los síntomas mucocutáneos⁽⁴⁾. El grupo internacional de estudio para los criterios de EB, requiere la presencia de úlcera oral más dos de: úlceras genitales recurrentes, lesiones oculares típicas, lesiones cutáneas típicas o una prueba de patergia cutánea positiva; son criterios diagnósticos, utilizados y reconocidos^(4,5).

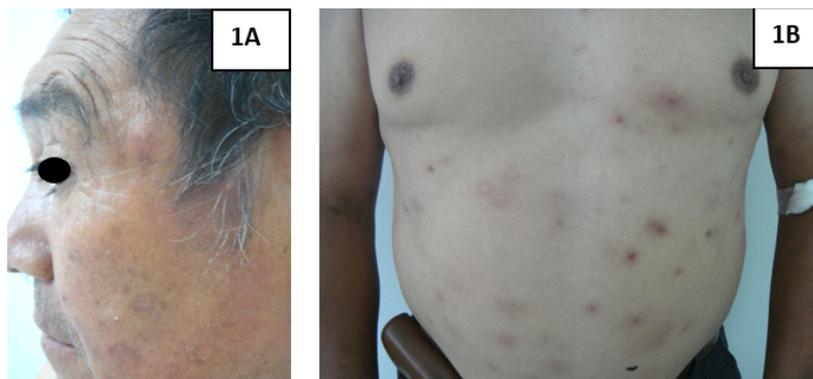
Por lo que en la presente investigación reportamos el caso, debido a su rareza, más aún en nuestro medio, lejos del "camino de la seda", la EB puede ser clínicamente y patológicamente subdiagnosticada, por lo que es necesario conocer ésta enfermedad y sus diferentes manifestaciones clínicas, debido a que no existen pruebas de diagnóstico. Las úlceras orales y genitales; así como las lesiones de vasculitis cutáneas son consideradas marcadores de EB y con frecuencia preceden a otras manifestaciones. Las lesiones mucocutáneas ocupan un lugar destacado en la presentación, diagnóstico y actualmente se describe la clasificación fenotípica de ésta enfermedad, que influye en el tratamiento. Por lo tanto, su reconocimiento permite su diagnóstico y tratamiento temprano, con resultados beneficiosos para el pronóstico del paciente.

Presentación del caso

Paciente varón de 66 años, natural de Cerro de Pasco y procedente de Huánuco (15 años). Con historia clínica de 2 años (diciembre 2010), presentó diferentes tipos de lesiones en forma simultánea, como: lesiones nodulares de tipo eritema nodoso ubicadas en cara, pecho, espalda, miembros inferiores, algunas con formación de costras necróticas (figura 1A, 1B, 1C, 1D); dolorosas a la palpación y pústulas, en cara, pecho y espalda (figura 2A, 2B), no encontrándose comedones. Con historia de haber presentado hace años atrás úlceras orales y genitales, dolorosas y recurrentes, padeciendo siete episodios en el último año, con formación de cicatriz en área genital, que con tratamiento con colchicina habían cedido; pero posteriormente se sumaron las lesiones cutáneas descritas anteriormente. Además el paciente refiere dolor articular en rodillas, evaluado por traumatólogo quien diagnostica Artralgia.

Figura 1

Lesiones nodulares de tipo eritema nodoso ubicadas en cara (A), pecho (B), espalda (C), miembros inferiores, algunas con formación de costras necróticas (D); dolorosas a la palpación, de presentación simultánea



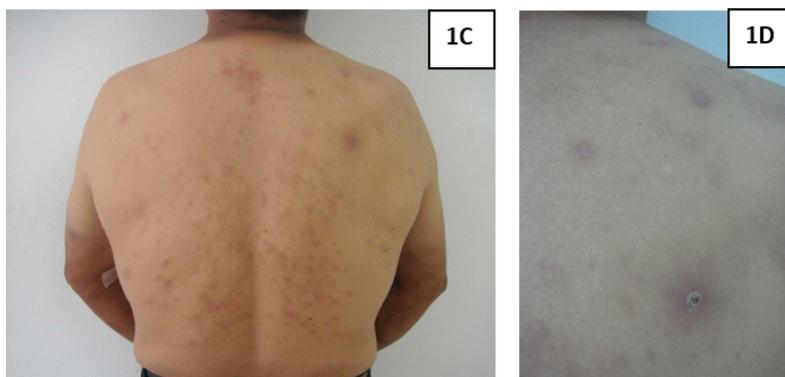


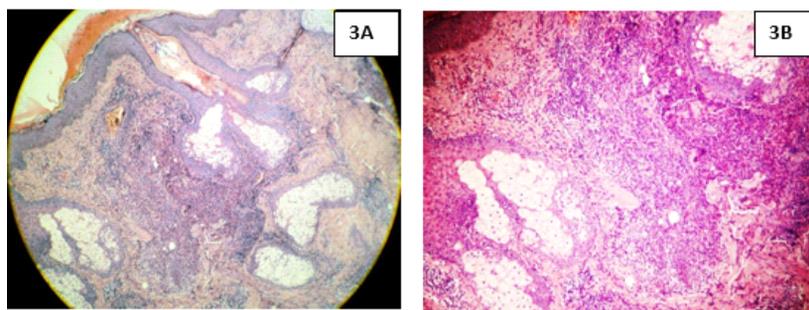
Figura 2
Pústulas en cara (A) (B), pecho y espalda. Ausencia de comedones



Cabe mencionar, que la bioquímica basal del paciente se encontraba dentro de límites normales. Además se realizó descarte de enfermedades que causan inmunosupresión como VIH, con resultado negativo y pruebas de ANCA y ANA negativos.

La biopsia de piel, de la pústula, se encuentra denso infiltrado neutrofilico de distribución perifolicular y periinfundibular superficial y profundo (Figura 3A, 3B). Los cambios son compatibles con una foliculitis aguda; similares cambios se pueden observar en el Fenómeno de Patergia en el contexto de una Enfermedad de Behcet.

Figura 3
(A) 40X, tinción hematoxilina-eosina. Epidermis sin alteración. Denso infiltrado de distribución perifolicular y periinfundibular superficial y profundo. **(B)** 40X, tinción hematoxilina-eosina. Infiltrado neutrofilico.



La biopsia de piel, del nódulo sin costra superficial, se muestra denso infiltrado de distribución perifolicular y periinfundibular superficial y profundo, que se extiende hasta el panículo adiposo. El compromiso del panículo adiposo, es tanto lobulillar como septal, mixto (figura 4A, 4B). A mayor aumento, se observa infiltrado neutrofilico (figura 5).

Figura 4

(A) 40X, tinción hematoxilina-eosina. Epidermis sin compromiso. Denso infiltrado de distribución perifolicular y periinfundibular superficial y profundo, que se extiende hasta el pániculo adiposo. **(B)** 40X, tinción hematoxilina-eosina. El compromiso del pániculo adiposo, es tanto lobulillar como septal, mixto

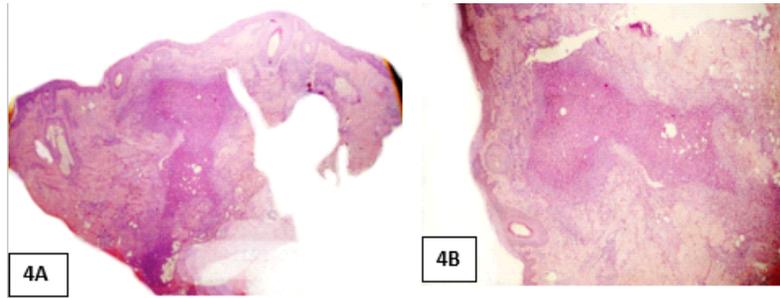
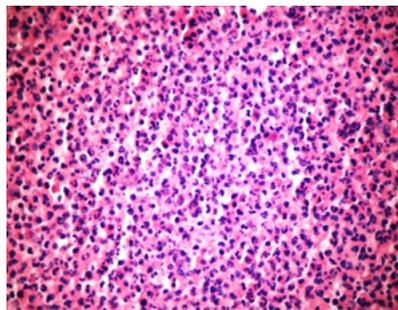


Figura 5

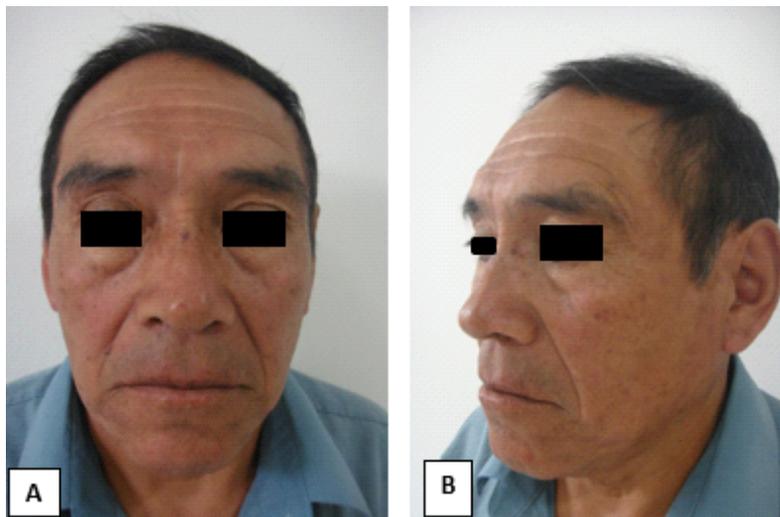
400X, tinción hematoxilina-eosina. Imagen a mayor aumento de la proliferación celular en donde se observa infiltrado neutrofílico



Asociado a colchicina, inicia tratamiento con azatioprina, con mejoría de lesiones cutáneas al segundo mes del tratamiento (Figura 6A,6B).

Figura 6

(A) Ausencia de lesiones en cara. **(B)** Ausencia de lesiones en sien izquierda.



Discusión

La EB es una vasculitis inflamatoria sistémica crónica de curso recurrente-remitente, de etiología desconocida, presenta principalmente lesiones mucocutáneas y afectación ocular^(6,7).

Aunque la etiología de EB aún no está clara, se describe: 1. factores desencadenantes relacionados con infección, están involucrados en el desarrollo de EB en pacientes con predisposición genética, 2. El alelo HLA-B*51, variantes en IL-10 y locus IL-23 – IL-12RB2 son factores genéticos conocidos asociados con EB; entonces los factores desencadenantes incluyen infecciones bacterianas, infecciones virales y autoantígenos

anormales: como HSP (proteína de choque térmico), antígeno S e IRBP (proteína de unión a retinoide interfotorreceptor), posteriormente, los sistemas inmunes innato y adaptativo son activados por estos factores desencadenantes, lo que resulta en la producción de citocinas y quimiocinas; EB se caracteriza por trombosis venosa, aneurismas y oclusiones histopatológicas, la histopatología ha demostrado que las arterias y las venas están infiltradas por neutrófilos y linfocitos, lo que resulta en disfunción endotelial vascular: disfunción endotelial e inflamación vascular neutrofílica son factores clave que median la trombosis en pacientes con EB⁽⁷⁾.

Las manifestaciones mucocutáneas EB, son marcadores de enfermedad: las úlceras orales recurrentes tienen tamaños y formas variadas, las úlceras genitales son recurrentes y dejan cicatrices, las lesiones cutáneas son multivariadas y el fenómeno de patergia, aunque no es tan frecuente, es importante para el diagnóstico⁽⁸⁾.

Manifestaciones mucocutáneas

Las manifestaciones mucocutáneas son marcadores de EB y su reconocimiento puede permitir el diagnóstico y tratamiento⁽⁹⁾. Las úlceras orales están presentes en casi todos los casos, son la manifestación inicial en hasta el 80% de los pacientes y precede a las posteriores en un promedio de 7-8 años; son úlceras dolorosas con bordes bien definidos, halo eritematoso con formación de una pseudomembrana amarillenta o grisácea; se clasifican por su tamaño: en menor (<1 cm) y mayor (>1 cm); aparecen en brotes con un promedio de 9.8 veces al año; las úlceras menores, duran de 7 a 10 días y hasta 4 semanas las úlceras mayores; se ubican preferentemente en la porción no queratinizada de la mucosa oral; pueden dejar cicatrices y secuelas, como disfagia, odinofagia y disnea y clínicamente son indistinguibles de la aftosis oral recurrente⁽¹⁰⁾. Sin embargo, las características que favorecen el diagnóstico de EB incluyen el número de úlceras (> 6), ocurrencia sincrónica de más de una variante clínica, enanema difuso y afectación del paladar blando y orofaríngeo, por lo que, el seguimiento clínico riguroso es el mejor recurso para la aclaración diagnóstica⁽⁸⁾.

Las úlceras genitales, otra manifestación clásica, son similares a las úlceras orales en apariencia y curso; son menos recurrentes; tienen una mayor tendencia a la formación de cicatrices y algunas exhiben bordes necróticos; las lesiones más profundas pueden preceder a la aparición de fístulas, especialmente en mujeres⁽¹¹⁾. En los hombres, el sitio más afectado es el escroto, pero las áreas afectadas pueden incluir prepucio, pene, glande y en algunos casos, epidídimo; en mujeres las úlceras en la vagina y el colon pueden ser oligosintomáticas y la región frecuentemente involucrada son los labios mayores⁽¹²⁾.

Aunque las lesiones cutáneas no son específicas para EB, sí son esenciales para el diagnóstico, su frecuencia varía de 48-88% en pacientes diagnosticados⁽¹¹⁾. Las manifestaciones cutáneas se pueden dividir en lesiones papulo-pústulares, eritema nodoso, tromboflebitis y lesiones vasculíticas; las lesiones iniciales presentan vasculitis leucocitoclástica o agresiones neutrofílicas a los vasos, mientras que las crónicas se caracterizan por vasculitis linfocítica⁽⁸⁾.

Las lesiones pápulo-pustulares son las más frecuentes y se presentan en individuos con respuesta positiva a la prueba de patergia o en personas con afectación articular⁽¹³⁾. Suelen aparecer como pápulas que se convierten en pústulas en 24-48 horas⁽¹⁴⁾. Estas lesiones son estériles y pueden parecerse a la foliculitis o tener una apariencia similar al acné, pero no presentan la lesión elemental del acné que es el comedón, como nuestro paciente. Este último puede ser clínico e histopatológico indistinguible del acné vulgar⁽¹⁵⁾. Una pista para la diferenciación es la ausencia de comedones y una marcada participación de las extremidades⁽¹²⁾. Mala respuesta a las terapias clásicas contra el acné, como antibióticos, es otro indicador⁽¹⁶⁾.

Las lesiones de eritema nodoso (EN) ocurren en un tercio de los pacientes, afectando típicamente las extremidades inferiores; regiones glúteas, cara y cuello también pueden verse afectados; generalmente, no evolucionan con ulceración, duran entre 2-3 semanas y la recurrencia es común⁽¹²⁾. Se puede distinguir del EN clásico por la presencia de vasculitis en exámenes histopatológicos⁽¹⁷⁾. Usualmente se presentan con hiperpigmentación residual⁽⁹⁾.

La tromboflebitis subcutánea a menudo se confunde con lesiones EN^(12,18). Se caracteriza por nódulos eritematosos sensibles, a veces muestra una disposición lineal, las lesiones pueden migrar diariamente dependiendo del segmento vascular afectado, es importante por ser un marcador de otras afectaciones vasculares^(13,19). Las úlceras cutáneas afectan hasta el 3% de los pacientes, son recurrentes y dejan cicatrices; ocurren en varios lugares, como piernas, axilas, senos y regiones interdigitales e inguinales. Para algunos autores, es la manifestación cutánea más específica de EB⁽²⁰⁾. Son comunes en niños afectados⁽²¹⁾. En este grupo de edad, las úlceras perianales y la artralgia son más frecuentes y también se observa un curso clínico grave de uveítis⁽⁹⁾.

Las manifestaciones vasculares pueden aparecer como púrpura palpable, infartos subungueales, o síntomas que imitan cuadros clínicos de enfermedades como el síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso y eritema multiforme⁽¹²⁾. En estos casos, la presencia de otros signos de EB o la presencia de HLA-B*51 pueden ayudar al diagnóstico diferencial⁽²²⁾. Además, Schreiner y Jorizzo postulan que solo las lesiones con reacción vascular

neutrofílica o vasculitis leucocitoclástica documentada pueden atribuirse a EB⁽²³⁾.

Patergia se define como un estado alterado de la respuesta del tejido a un mínimo traumatismo por punción con aguja, que refleja una respuesta exacerbada del sistema inmune innato⁽¹⁸⁾. Es la manifestación cutánea más específica de EB⁽²⁰⁾. Son comunes en niños afectados⁽²¹⁾.

Manifestaciones oculares

La enfermedad ocular, más común entre los hombres, afecta retina y úvea, que ocurre en 30-70% de los pacientes, causando ceguera en 25% de ellos; suele aparecer 2-3 años después de la aparición de úlceras orales y/o genitales, pero puede ser la primera manifestación de la enfermedad en 10-20% de los casos; se caracteriza por episodios recurrentes, bilaterales, uveítis crónica no granulomatosa, que afecta la parte anterior, posterior o ambos segmentos (panuveítis) del ojo; un tercio de los pacientes pueden presentar hipopión o acumulación de pus en la cámara anterior del ojo⁽⁸⁾. Otras manifestaciones incluyen iridociclitis, queratitis, epiescleritis, escleritis, vitritis, hemorragia vítrea, vasculitis retiniana, oclusión venosa retiniana, neovascularización retiniana y neuritis óptica, éstos hallazgos están relacionados significativamente con la reducción de la agudeza visual^(9,15,24).

Manifestaciones neurológicas

El deterioro neurológico ocurre en 5-10% de los pacientes, afectando principalmente a hombres; ocurre aproximadamente cinco años después del inicio de la enfermedad, afecta principalmente al sistema nervioso central y al sistema nervioso periférico en menor medida; ésta participación puede ser parenquimatosa, no parenquimatosa o ambos; en el primer caso, afecta el tronco encefálico y/o ganglios basales, relacionado con un peor pronóstico y la enfermedad cerebral no parenquimatosa comprende trombosis venosa cerebral, vasculitis arterial y meningitis aséptica, su pronóstico es desfavorable en todas sus formas⁽⁸⁾. La resonancia magnética es importante incluso para el diagnóstico diferencial con esclerosis múltiple^(9,15,24).

Manifestaciones vasculares

La trombosis venosa profunda de las extremidades es la forma más común de afectación vascular junto con trombosis venosa superficial recurrente, los hombres son más afectados que las mujeres, la trombosis venosa profunda de las extremidades ocurre en 30-40% de los pacientes y la trombosis de la vena cava inferior o superior se informa en 0.2-9% de casos y la afectación cardíaca incluye pericarditis, miocarditis, prolapso de la válvula mitral, trombosis intracardiaca, fibrosis del endomiocardio, miocardiopatía y lesiones de la arteria coronaria⁽⁸⁾.

Manifestaciones articulares

Se informa afectación conjunta en 45-60% de los pacientes con EB e incluye artralgiyas y monoartritis no erosiva y no deformante o poliartritis; afecta rodillas, tobillos, caderas, codos, muñecas; con infiltrados sinoviales inflamatorios neutrofílicos y mononucleares y trombosis de pequeños vasos⁽⁸⁾. Tratamiento antiinflamatorio generalmente es efectivo con un buen pronóstico^(9,24). Espondiloartritis anquilosante fue descrito en el 10% de los casos por Hatemi et al. seudofoliculitis fue la manifestación más asociada a esta implicación⁽¹⁵⁾.

Manifestaciones gastrointestinales

El tracto gastrointestinal se ve afectado en 3-26% de los pacientes, variando en diferentes poblaciones, siendo más frecuente en Japón que en Medio Oriente y el Mediterráneo; inflamación y ulceración de la mucosa puede ocurrir en todo el tracto gastrointestinal, pero especialmente en la región ileocecal donde la presencia de grandes úlceras ovoides se puede observar, el diagnóstico diferencial debe hacerse con Enfermedad de Crohn⁽⁸⁾. La cápsula endoscópica demostró ser importante para la detección de lesiones del intestino delgado^(9,15).

Diversos

En un estudio retrospectivo, 16 de 618 fueron afectados, 6 tenían glomerulonefritis crónica, uno tenía acidosis tubular, ocho tenían estenosis de la arteria renal y uno tenía trombosis de la vena renal⁽²⁴⁾. La presencia de fatiga en enfermedades inflamatorias ha sido objeto de investigaciones recientes, su gravedad e impacto en EB son similares a otras enfermedades como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y espondilitis anquilosante; afecta a ambos sexos, sin diferencias entre subgrupos con diferentes órganos involucrados y aquellos con enfermedad activa son más afectados; depresión, ansiedad y disfunción física puede estar asociada⁽⁸⁾.

Los pensamientos suicidas fueron más frecuentes entre los pacientes con implicación de otros órganos que no sean aquellos con formas mucocutáneas, señalando la precaución que se debe tomar en el cuidado de estos pacientes⁽²⁴⁾.

En el estudio histopatológico, se describe, infiltrado linfocitocítico dérmico con neutrófilos; a veces vasculitis leucocitoclástica; paniculitis septal y/o lobular; denso infiltrado perivascular de neutrófilos sin cambios fibrinoides en lesiones patérgicas⁽²⁵⁾.

La atención multidisciplinaria al paciente es esencial para el manejo de EB, como lo es para otras enfermedades: reumatólogos, dermatólogos, oftalmólogos, neurólogos, cirujanos cardiovasculares y gastroenterólogos son miembros del equipo multidisciplinario⁽²⁶⁾.

La creciente evidencia apoya que, dentro de Síndrome de Behcet (SB), diferentes fenotipos se pueden distinguir, caracterizados por grupos de implicaciones coexistentes, a saber, se han reportado tres fenotipos principales de SB: (a) el fenotipo mucocutáneo y articular, (b) el fenotipo extraparenquimatoso neurológico y vascular periférico, y (c) el fenotipo parenquimatoso neurológico y ocular; así, las estrategias terapéuticas podrían adaptarse a las necesidades específicas del paciente; según la literatura disponible, los pacientes SB que llevan: 1. El fenotipo "mucocutáneo y articular" deberían comenzar un tratamiento de primera línea con colchicina, solo o en combinación con corticosteroides, mientras que azatioprina puede considerarse en pacientes resistentes o intolerantes a la colchicina, el uso de anti-TNF- ∞ o IFN ∞ debe reservarse para formas verdaderamente refractarias o severas⁽²⁾. En pacientes que presentan el fenotipo "extraparenquimatoso neurológico y vascular periférico", uso de inmunosupresores y anticoagulantes se debe recomendar en pacientes seleccionados, los inmunosupresores tradicionales (principalmente azatioprina) deberían comenzar como tratamiento de primera línea, mientras que los agentes anti-TNF- ∞ representan un tratamiento válido de segunda línea; IFN ∞ , puede ser una alternativa prometedora. En cuanto al fenotipo "parenquimatoso neurológico y ocular" se recomienda el tratamiento de primera línea con azatioprina después de una terapia inducción con dosis altas de esteroides; en pacientes con una presentación severa, o aquellos que son intolerantes o refractarios a azatioprina, se deben usar medicamentos anti-TNF- ∞ ; sin embargo, se deben realizar estudios comparativos para evaluar si este enfoque terapéutico basado en el fenotipo está asociado con una mejor efectividad en comparación con el clásico enfoque basado en órganos⁽²⁷⁾.

Otros autores, recomiendan un tratamiento basado en órganos afectados, cómo resumimos en la siguiente tabla 1⁽²⁸⁾.

Tabla 1
Enfoque terapéutico basado en órganos

Órgano involucrado	Tratamiento recomendado
Mucocutáneo	Colchicina, azatioprina, interferón ∞ y antagonistas FNT ∞
Enfermedad ocular	Azatioprina, corticosteroide local o sistémico, ciclosporina, infliximab (en combinación con azatioprina y corticosteroides) e interferón ∞
Tracto gastrointestinal	Sulfasalazina, corticosteroides, azatioprina, antagonistas FNT ∞ y Talidomida. En emergencia, procedimientos quirúrgicos, como ileocelectomía o hemicolectomía
Sistema músculo-esquelético	Colchicina, interferón ∞ , azatioprina y antagonistas FNT ∞
Sistema cardiovascular	Corticosteroides, azatioprina, ciclosporina y ciclofosfamida
Sistema nervioso central	Corticosteroides, interferón ∞ , azatioprina, ciclofosfamida, metotrexate y antagonistas FNT ∞

En conclusión: Aunque es una enfermedad rara, en nuestro medio; se debe conocer de la Enfermedad de Behcet, ya que puede ser clínicamente y patológicamente subdiagnosticada, existiendo algunos casos reportados en Perú. Es importante saber sus diferentes manifestaciones clínicas, debido a que no existen pruebas de diagnóstico específicas aceptadas. El diagnóstico EB se basa principalmente en los síntomas, en nuestro caso: mucocutáneos y articulares. Además, para el tratamiento es necesario conocer ambos enfoques, el enfoque clásico basado en órganos y el moderno basado en el fenotipo, que para la presentación muco-cutánea son similares.

Contribución de la autora

La autora Paucar-Lescano P., participo en: concepción de la idea del manuscrito, análisis del estudio, redacción del primer borrador del artículo, metodología, recolección de datos, edición crítica del artículo, aceptación del contenido final del artículo y aprobación de la versión final para publicación.

Bibliografía

1. Toro A, Pinto L, Velásquez C, Márquez J. Enfermedad de Behcet (Behcet's disease). Rev Colomb Reumatol. 2009; 16(1): 97-111. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232009000100007
2. Sung Bin C, Suhyun C, Dongsik B. New Insights in the Clinical Understanding of Behçet's Disease. Yonsei

- Med J.2012; 53(1): 35-42. doi: 10.3349/ymj.2012.53.1.35.
3. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol.* 2016; 43: 620–32. Doi: 10.1111/1346-8138.13381.
 4. Alpsoy E, Donmez L, Onder M, Gunasti S, Usta A, Karıncaoglu Y, et al. Clinical features and natural course of Behçet's disease in 661 cases: a multicentre study. *Br J Dermatol.* 2007. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08116.x.
 5. International Study Group for Behçet's disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet.* (1990) 335:1078–80. Acceso disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1970380/>
 6. Leccese P, Alpsoy E. Behçet's Disease: An Overview of Etiopathogenesis. *Front. Immunol.* 2019; 10:1067. doi: 10.3389/fimmu.2019.01067.
 7. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G Immunopathogenesis of Behçet's. Disease. *Front. Immunol.* 2019;10:665. doi: 10.3389/fimmu.2019.00665.
 8. Rios M, Barreto V, Campos L. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol.* 2017;92(4):452-64. doi: 10.1590/abd1806-4841.20177359.
 9. Zeidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, Six A, Cacoub P. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights.* 2016;7:4. doi: 10.1007/s13317-016-0074-1
 10. Baş Y, Seçkin HY, Kalkan G, Takcı Z, Önder Y, Çıtıl R, et al. Investigation of Behçet's Disease and Recurrent Aphthous Stomatitis Frequency: The Highest Prevalence in Turkey. *Balkan Balkan Med J.* 2016; 33:390-5. doi: 10.5152/balkanmedj.2016.15101
 11. Lee S, Bang D, Lee E, Sohn S. Behçet's Disease: a guide to its clinical understanding. [Internet] New York: Springer-Verlag; 2001. [citado el 20 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-56455-0>. Doi: 10.1007/978-3-642-56455-0.
 12. Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 2007; 48:573-85. doi: 10.3349/ymj.2007.48.4.573
 13. Alpsoy E. Behçet's disease: A comprehensive review with a focus on epidemiology, etiology and clinical features, and management of mucocutaneous lesions. *J Dermatol.* 2016; 43:620-32. doi: 10.1111/1346-8138.13381.
 14. Ergun T, Gürbüz O, Dogusoy G, Mat C, Yazici H. Histopathologic features of the spontaneous pustular lesions of Behçet's syndrome. *Int J Dermatol.* 1998; 37:194-6. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00276.x.
 15. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. One year in review 2016: Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2016; 34:10-22. PMID: 27791958.
 16. De Carvalho VO, Abagge KT, Giraldo S, Kamoi TO, Assahide MK, Fillus Neto J, et al. Behçet disease in a child - emphasis on cutaneous manifestations. *Pediatr Dermatol.* 2007;24: E57-62. doi: 10.1111/j.1525-1470.2007.00442.x.
 17. Kim B, LeBoit PE. Histopathologic features of erythema nodosum-like lesions in Behçet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. *Am J Dermatopathol.* 2000; 22:379-90. doi: 10.1097/0000372-200010000-00001.
 18. Varol A, Seifert O, Anderson CD. The skin pathergy test: innately useful? *Arch Dermatol Res.* 2010; 302:155-68. doi: 10.1007/s00403-009-1008-9.
 19. Lee ES, Bang D, Lee S. Dermatologic manifestation of Behçet's disease. *Yonsei Med J.* 1997; 38:380-9. doi: 10.3349/ymj.1997.38.6.380.
 20. Azizlerli G, Ozarmağan G, Ovül C, Sarica R, Mustafa SO. A new kind of skin lesion in Behçet's disease: extragenital ulcerations. *Acta Derm Venereol.* 1992; 72:286. PMID: 1357889.
 21. Treudler R, Orfanos CE, Zouboulis CC. Twenty-eight cases of juvenile -onset Adamantiades - Behçet disease in Germany. *Dermatology.* 1999; 199:15-9. doi:10.1159/000018197.
 22. Karadoğan SK, Başkan EB, Alkan G, Sarıcaoğlu H, Tunali S. Generalized Sweet syndrome lesions associated with Behçet disease: a true association or simply co-morbidity? *Am J Clin Dermatol.* 2009; 10:331-5. doi: 10.2165/11310790-000000000-00000.
 23. Schreiner DT, Jorizzo JL. Behçet's disease and complex aphthosis. *Dermatol Clin.* 1987; 5:769-78. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70523-2.
 24. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. Behçet's syndrome: a critical digest of the 2014–2015 literature. *Clin Exp Rheumatol.* 2015; 33:S3-14. PMID: 26487500.
 25. Chimenti M, Di Stefani A, Conigliaro P, Saggini A, Urbani S, Giunta A, et al. Histopathology of the skin in rheumatic diseases. *Reumatismo.* 2018; 70 (3): 187-198. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1049.
 26. Esatoglu S, Kutlubay Z, Ucar D, Hatemi I, Uygunoglu U, Siva A, et al. Behçet's syndrome: providing integrated care. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2017;10: 309–319. doi: 10.2147/JMDH.S93681.
 27. Bettiol A, Hatemi G, Vannozzi L, Barilaro A, Prisco D, Emmi G. Treating the Different Phenotypes of Behçet's Syndrome. *Front. Immunol.* 2019; 10:2830. doi: 10.3389/fimmu.2019.02830.
 28. Rotondo C, Lopalco G, Iannone F, Vitale A, Talarico R, Galeazzi M, et al. Mucocutaneous Involvement in Behçet's Disease: How Systemic Treatment Has Changed in the Last Decades and Future Perspectives. *Mediators of Inflammation.* 2015; 451675:10. doi: 10.1155/2015/451675.