



# Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

[www.elsevier.es/rcreuma](http://www.elsevier.es/rcreuma)



## Investigación original

# Comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad de Behçet



Urbano Solis Cartas<sup>a,\*</sup>, Olga Gloria Barbón Pérez<sup>a</sup>, Eduardo Lino Bascó<sup>a</sup>,  
Marian Muñoz Balbín<sup>a</sup>, Claudino Molinero Rodríguez<sup>b</sup> y Ediesky Solis Cartas<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

<sup>b</sup> Carrera de Medicina, Facultad Salud Pública, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador

<sup>c</sup> Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 20 de septiembre de 2015

Aceptado el 3 de febrero de 2016

On-line el 29 de marzo de 2016

### Palabras clave:

Síndrome de Behçet

Manifestaciones orales

Manifestaciones cutáneas

Vasculitis

## R E S U M E N

**Introducción:** La enfermedad de Behçet se define como una vasculitis que afecta a vasos de cualquier calibre, cursa con manifestaciones clínicas locales y sistémicas que interesan cualquier órgano o sistema de órgano de la economía humana.

**Objetivo:** Describir el comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad de Behçet en nuestro medio.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, descriptivo de una serie de 8 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Behçet, diagnosticados y seguidos en el Centro Nacional de Reumatología perteneciente al Hospital Clínico Quirúrgico «10 de Octubre», La Habana, Cuba.

**Resultados:** Se identificó a 8 pacientes (6 mujeres y 2 hombres) con una edad promedio  $\pm$  desviación estándar de  $47 \pm 17$  años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las úlceras orales (100%) y genitales (100%), y la afectación del sistema osteomioarticular (100%), seguidas de los trastornos psicológicos (62,5%). La elevación de las cifras de proteína C reactiva (100%) fue el hallazgo de laboratorio más frecuentemente encontrado. El uso de colchicina (100%) combinado con esteroides y metotrexato (87,5%) es el esquema de tratamiento más utilizado.

**Conclusiones:** Predominó el sexo femenino y la edad mayor de 40 años. Los síntomas generales, las úlceras orales y genitales, las artralgias, las artritis y los trastornos psicológicos son las manifestaciones que mayor incidencia presentaron. La combinación terapéutica más utilizada es el uso de esteroides, metotrexato y colchicina.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [umsmwork74@gmail.com](mailto:umsmwork74@gmail.com) (U. Solis Cartas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.02.001>

0121-8123/© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Epidemiological clinical behavior of Behçet's disease

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Behçet's syndrome  
Oral manifestations  
Skin manifestations  
Vasculitis

**Introduction:** Behçet's disease is defined as a vasculitis affecting all types of vessels, presenting with local and systemic clinical manifestations that may involve concern any organ or organ system.

**Objective:** To describe the clinical and epidemiological behaviour of Behçet's disease in Cuba. **Methods:** An observational, longitudinal, retrospective, and descriptive study was conducted on a group of 8 patients with Behçet's disease, who were evaluated and followed-up by the National Rheumatology Centre of the "10 October" Clinical Surgical Hospital, Havana, Cuba. **Results:** The mean age of the 8 patients (6 women and 2 men) found was  $47 \pm 17$  years old. The most common clinical manifestations were oral (100%) and genital (100%) ulcers, and bone, muscle and joint system involvement, followed by psychological disorders (62.5%). An increased C-reactive protein (100%) was the most common laboratory finding. Colchicine (100%), combined with steroids and methotrexate (87.5%) is the most commonly treatment used.

**Conclusions:** There was a predominance of females and patients over 40 years, with a higher incidence of general symptoms, oral and genital ulcers, arthralgia, arthritis, and psychological disorders. Combined therapy with steroids, methotrexate and colchicine was the most commonly found.

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las enfermedades reumáticas son alrededor de 250 afecciones, en su mayoría de origen autoinmune, que se caracterizan por la presencia de dolor, rigidez, afectación sistémica, disminución de la percepción de la calidad de vida y diversos grados de discapacidad funcional. Dentro de estas se destacan, por su variedad y características, las vasculitis y dentro de ellas un lugar privilegiado lo ocupa, sin lugar a duda, la enfermedad de Behçet (EB)<sup>1</sup>.

La EB se define como una enfermedad multisistémica crónica de causa desconocida, caracterizada por un curso recurrente, que evoluciona en brotes y con compromiso inflamatorio de los vasos sanguíneos de todos los calibres. Su primera descripción fue publicada por Hipócrates, en el siglo v a. C. En 1937 fue reconocida con el nombre de EB tras ser descrita por el dermatólogo turco Hulusi Behçet, tras 17 años de estudios de casos similares<sup>2</sup>.

Se describe una distribución mundial; reportándose con mayor frecuencia en los países correspondientes con la antigua ruta de la seda (Irán, Irak, Uzbekistán, Turkmenistán, China y Turquía) y es menos frecuente en el norte de Europa y Estados Unidos. Se estima que Turquía es el país de mayor incidencia, con 80-420 casos por 100.000 habitantes. En países como Japón, Corea, China, Irán y Arabia Saudita fluctúa entre 13 a 22 casos por cada 100.000 habitantes. En países de América ha sido reportada como una enfermedad rara<sup>3,4</sup>.

Se reporta que la EB afecta principalmente a adultos jóvenes entre la tercera y la cuarta década de la vida. En relación con el sexo, se describe que varía según el país; por ejemplo,

en el medio este de Asia, incluyendo Israel, Egipto y Turquía, es más común en el sexo masculino, con una proporción de 3-5 varones por cada mujer; en los reportes de Alemania, Japón, Estados Unidos y Brasil es más frecuente en mujeres<sup>2,5,6</sup>.

Se describe como una enfermedad de una variada sintomatología, llegando a afectar cualquier órgano o sistema de órgano del cuerpo humano. Aunque se plantea que no existe ninguna prueba de laboratorio específica para establecer su diagnóstico, se cuenta con criterios de clasificación cuya mayor utilidad se enmarcan con fines académicos y científicos<sup>7-19</sup>.

Diversos autores describen el tratamiento de la EB como sintomático, pero al ser una afección de origen autoinmune se sugiere el uso de medicamentos inmunosupresores. Son reportados como otros medicamentos de uso frecuente los antiinflamatorios y los corticoides. Recientemente, se reporta la utilización de medicamentos biológicos pero los estudios publicados sobre el tema son escasos y con poco número de pacientes<sup>16-18</sup>. La variedad y la inespecificidad de síntomas y signos, el desconocimiento de la enfermedad, la no existencia de pruebas de laboratorio específicas y de tratamiento curativo convierten la EB en una enfermedad poco frecuente, de difícil diagnóstico, invalidante, discapacitante y que causa gran disminución de la percepción de calidad de vida de los pacientes que la presentan. Es por eso que, teniendo en cuenta lo poco frecuente con que se presenta esta afección, la gran diversidad de síntomas y signos con que se presenta, la inespecificidad de los exámenes complementarios para su diagnóstico y la poca existencia de reportes sobre esta entidad, se decidió realizar este trabajo con el objetivo de describir el comportamiento clínico epidemiológico de la EB en nuestro medio, lo que proporcionará elementos importantes a la hora de sospechar y diagnosticar esta afección.

**Tabla 1 – Distribución de pacientes con enfermedad de Behçet según características sociodemográficas. Centro Nacional de Reumatología, 2007-2014**

Casos	Edad (años)	Sexo	Color de la piel	Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	Comorbilidades y/o hábitos nocivos asociados al comienzo de la enfermedad
1	49	F	Blanco	4	No refiere
2	52	F	No Blanco	7	Diabetes mellitus, fumar
3	39	F	Blanco	3	No refiere
4	26	F	Blanco	1	Obesidad, hipertensión arterial
5	64	M	Blanco	7	Diabetes mellitus, hipertensión arterial
6	42	F	Blanco	5	No refiere
7	49	F	No blanco	3	Fumar
8	55	M	Blanco	6	Fumar

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo, previo consentimiento informado, en un grupo de 8 pacientes con diagnóstico de EB, según los criterios del Grupo Internacional de Estudio para la Enfermedad de Behçet<sup>19</sup>, diagnosticados y seguidos en el Centro Nacional de Reumatología perteneciente al Hospital Clínico Quirúrgico «10 de Octubre», LA Habana, Cuba, entre enero del 2007 y diciembre del 2014, incluyéndose solo a aquellos pacientes con seguimiento por al menos un año, con el objetivo de conocer las características sociodemográficas y clínicas con que se presentó la enfermedad.

La revisión de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio permitió obtener las variables clínico epidemiológicas, mediante un formulario diseñado para la investigación.

Los datos fueron procesados y tabulados de forma automatizada utilizando el paquete estadístico SPSS-PC en su versión 18.5 para Windows. Los resultados fueron analizados por medio de la estadística descriptiva, calculándose medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas continuas y estimándose frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se estimaron los intervalos de confianza del 95% para completar la estimación puntual de las medidas mencionadas.

## Resultados

El promedio de edad  $\pm$  desviación estándar del grupo de pacientes estudiados fue  $47 \pm 17$  años, con edad de comienzo de los síntomas de 42,5 años y promedio de evolución de la enfermedad de 4,5 años. Existe una mayor representatividad del sexo femenino (75%) y del color de la piel blanco (75%). Cinco de los 8 pacientes con diagnóstico de EB (62,5%) refirieron comorbilidades o hábitos nocivos en el comienzo de la enfermedad (tabla 1).

Las manifestaciones clínicas más representativas fueron las cutáneo-mucosas (100%) y las osteomioarticulares (100%), seguidas por los trastornos psicológicos, que se presentaron en el 62,5%. De manera individual las úlceras orales (100%) y vaginales (100%) y el síndrome depresivo (62,5%) resultaron las de mayor representatividad (tabla 2).

Los hallazgos de laboratorio más significativos fueron la elevación de la proteína C reactiva (100%), la velocidad de sedimentación globular acelerada (75%) y la hipertriglicidemia (75%); le siguieron la leucopenia (50,0%) y la anemia (37,5%) (tabla 3). Los estudios anatomopatológicos evidenciaron datos de alteraciones histopatológicas descritas en la EB en 4 de los 5 pacientes (80%) en los que se realizó la toma de muestra.

La colchicina (100%), los esteroides (87,5%) y el metotrexato (87,5%) son los medicamentos que más comúnmente utilizaron los pacientes de forma individual o en combinación para tratar su enfermedad (tabla 4).

**Tabla 2 – Distribución de pacientes con enfermedad de Behçet según presencia de manifestaciones clínicas y sistemas de órganos comprometidos. Centro Nacional de Reumatología, 2007-2014**

Manifestaciones clínicas según sistemas de órganos comprometidos	N	%
Manifestaciones cutáneo-mucosas	8	100
Úlceras orales recidivantes	8	100
Úlceras genitales	8	100
Eritema nudoso	3	37,5
Seudofoliculitis	2	25,0
Lesiones acneiformes	1	12,5
Manifestaciones osteomioarticulares	8	100
Contracturas musculares	2	25,0
Artralgias	3	37,5
Artritis	3	37,5
Trastornos psicológicos	5	62,5
Síndrome depresivo	5	62,5
Manifestaciones cardiovasculares	4	50,0
Trombosis venosa profunda	1	12,5
Tromboflebitis superficial	1	12,5
Infarto cerebral	1	12,5
Pericarditis	1	12,5
Manifestaciones oculares	4	50,0
Queratoconjuntivitis	1	12,5
Iridociclitis	1	12,5
Uveítis posterior	3	37,5
Uveítis anterior	4	50,0
Manifestaciones neurológicas	1	12,5
Polineuropatía periférica	1	12,5
Manifestaciones digestivas	1	12,5
Dolor abdominal	1	12,5

**Tabla 3 – Distribución de pacientes enfermedad de Behçet según resultado de exámenes de laboratorio. Centro Nacional de Reumatología, 2007-2014**

Resultados exámenes laboratorio	Casos							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Hemoglobina/hematocrito	N		N		N	N	N	
Conteo de leucocitos			N		N	N	N	
Velocidad sedimentación globular					N	N		
Proteína C reactiva								
Glucemia	N		N	N	N	N	N	N
Pruebas funcionales renales	N	N	N	N	N	N	N	N
Pruebas funcionales hepáticas	N	N	N	N	N	N	N	N
Colesterol	N		N	N		N	N	
Triglicéridos	N							N
Factor reumatoide	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Anticuerpos antinucleares	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Estudio histopatológico	N/R	-	+	+	N/R	+	N/R	+
Antipéptido citrulinado cíclico	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

N: dentro de parámetros normales; Neg.: negativo; N/R: no realizado; valores elevados; valores disminuidos; -: estudio no concluyente o negativo; +: estudio que evidencia infiltrado de mononucleares peri y/o intravascular.

**Tabla 4 – Distribución de pacientes con enfermedad de Behçet según esquema terapéutico utilizado en el momento de realizado el estudio. Centro Nacional de Reumatología, 2007-2014**

Medicamentos utilizados	Casos							
	1	2	3	4	5	6	7	8
AINE + esteroide + metotrexato	X	X	-	-	X	-	X	-
AINE + esteroide + otro FAME y/o inmunosupresor	-	-	-	X	-	-	-	X
AINE esporádicos	-	-	X	-	-	X	-	-
Esteroides + metotrexato	-	-	X	-	-	-	-	-
Solo metotrexato	-	-	-	-	-	X	-	-
Uso colchicina	X	X	X	X	X	X	X	X

## Discusión

Se describe la EB como una enfermedad sistémica, crónica, inflamatoria y recurrente caracterizada por afectar a vasos de cualquier calibre. En este estudio se reporta una mediana de edad de comienzo de los síntomas de 42 años, comportándose ligeramente por encima del pico de frecuencia con que se reporta su aparición en otros trabajos, que lo incluyen entre los 20 y 40 años; existió predominio del sexo femenino, color de la piel blanco y aumento de la presencia de comorbilidades o hábitos nocivos, resultados estos que coinciden con lo descrito en la literatura<sup>2,20,21</sup>.

López de Maturana et al. y Baixauli et al. describen un predominio de pacientes del sexo masculino; un estudio realizado en Colombia en el año 2009, en una corte de 20 pacientes con EB, reporta un predominio del sexo femenino de 3:1 con respecto al sexo masculino; otros reportes de Alemania, Brasil y Estados Unidos también manifiestan un predominio del sexo femenino; en esta investigación se aprecia una mayor afectación en el sexo femenino, lo cual coincide con estos reportes de la literatura<sup>5,20,21</sup>. Igualmente, se identificó una elevada presencia de comorbilidades o hábitos nocivos asociados, lo cual ha sido reportado por otros autores<sup>22</sup>.

Se describen como manifestaciones clínicas predominantes las úlceras orales recidivantes (3 o más apariciones en un año), las úlceras genitales y las manifestaciones osteomioarticulares, las que se reportaron en la totalidad de los pacientes. Las úlceras orales son reportadas por otros autores como Toro Giraldo et al. como la manifestación clínica más común y el signo de inicio más frecuente de la EB, al reportarse en el 97% de pacientes estudiados por ellos, lo que confirma su significación clínica a la hora de la sospecha de esta enfermedad<sup>21,23</sup>. En relación con las úlceras genitales, han sido reportadas con una frecuencia de aparición que oscila entre el 72 y el 94% de los casos, considerándose el síntoma inicial de la enfermedad en 1 de cada 10 pacientes<sup>20,24-27</sup>. Otras afectaciones cutáneas reportadas con menor frecuencia de aparición incluyen la pseudofoliculitis, las lesiones acneiformes y el eritema nudoso, lo que se corresponde con otros trabajos que reportan una frecuencia de aparición similar<sup>2,20,23,25,3</sup>.

Las manifestaciones articulares (artritis, artralgiyas y contracturas musculares) fueron referidas por la totalidad de los pacientes estudiados. Este resultado se corresponde con los reportes hechos por Castillo-González et al., López de Maturana et al. y Ozkan et al., entre otros, que resaltan la afección articular en la EB a pesar de que no forman parte de sus criterios diagnósticos<sup>2,5,28,29</sup>.

Los trastornos psicológicos (62,5%) fueron referidos frecuentemente por los pacientes, lo cual pudiera estar relacionado con la afectación estética, la disminución de la percepción de calidad de vida y los grados de discapacidad funcional que genera la EB. La depresión fue el trastorno psicológico más representativo. No se encuentran reportes en la literatura que se refieran a la incidencia de trastornos psicológicos en los pacientes con esta enfermedad<sup>25</sup>.

Dentro de las manifestaciones sistémicas más comúnmente reportadas se destacan la afectación ocular y cardiovascular; ambas se presentaron en la mitad de los pacientes estudiados. Las manifestaciones oculares, reportadas como graves por otros autores, estuvieron lideradas por la presencia de uveítis anterior y posterior, y en menor grado por la aparición de queratoconjuntivitis y de iridociclitis. Otros estudios refieren porcentajes de afectación que oscilan entre el 29,1 y el 76,2%. El estudio colombiano reportó una mayor incidencia de uveítis anterior en el sexo masculino y de vasculitis retiniana en el sexo femenino<sup>21,25-28</sup>. Otras manifestaciones reportadas en esta investigación incluyen la presencia de manifestaciones neurológicas, dadas por polineuritis periférica pero en porcentajes bajos. Este dato se corresponde con la literatura revisada, la cual plantea porcentajes bajos de aparición de las mismas<sup>20,21,24,3</sup>. Las manifestaciones gastrointestinales estuvieron presentes en un solo caso, pero han sido reportadas hasta en la mitad de los pacientes con EB<sup>20,24,30-32</sup>. Los hallazgos de laboratorio muestran altos porcentajes de elevación de la proteína C reactiva, de aceleración de la velocidad de sedimentación globular y de hipertrigliceridemia, los cuales pueden ser observados en otras afecciones reumáticas, tal vez por la presencia del proceso inflamatorio mantenido y el estrés oxidativo resultante<sup>21</sup>. No se reportan estudios que muestren resultados en este sentido.

El uso de la colchicina, esteroides y metotrexato, al igual que en otros reportes, son los medicamentos que con mayor frecuencia se usan, de forma individual o combinados, para el tratamiento de la EB<sup>21,24,33-35</sup>. La EB ocasionalmente suele tener un curso benigno, de no ser así puede afectar distintos órganos que comprometerán la futura evolución del paciente; es por esto que se considera de vital importancia exponer las características clínicas y sociodemográficas de esta afección con el objetivo de aumentar el nivel de conocimiento que se tiene de la misma por parte del personal médico, paramédico y de los propios pacientes.

## Conclusiones

En nuestro medio la EB se presentó más frecuentemente en el sexo femenino y en mayores de 40 años. La aparición de síntomas generales, úlceras orales y genitales, así como la presencia de afectación del sistema osteomioarticular, son las manifestaciones clínicas que presentaron una mayor incidencia. La elevación de las cifras de proteína C reactiva, la aceleración de la velocidad de sedimentación globular y la hipertrigliceridemia fueron los hallazgos de laboratorio más significativos. La combinación terapéutica más utilizada es el uso de esteroides, metotrexato y colchicina.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflictos de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Solís-Cartas U, Prada-Hernández D, Molinero-Rodríguez C, de-Armas-Hernández A, García-González V, Hernández-Yane A. Rasgos demográficos en la osteoartritis de rodilla. *Rev. Cubana de Reumatol [revista en Internet]*. 2014;17 [consultado 27 Ene 2015] [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/383>
2. Castillo-González W, González-Argote J, Hernández-Estévez J. Enfermedad de Behçet. *Rev. Cubana de Reumatol [revista en Internet]*. 2014;16 [consultado 7 Jul 2015] [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/359>
3. Khairallah M, Accorinti M, Muccioli C, Kahloun R, Kempen J. Epidemiology of Behçet's disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20:324-35.
4. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease: From East to West. *Reumatol Clin.* 2010;29:823-33.
5. López de Maturana LD, Amaro BP, Balestrini DC, Segovia GL. Manifestaciones clínicas en 5 casos de enfermedad de Behçet: Report of 5 cases. *Rev. Med. Chile [revista en Internet]*. 2012;130:551-6 [consultado 12 May 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S003498872002000500010&lng=es>
6. Hernández GAM, Sanabria CR. Enfermedad de Behçet. *Rev. Méd. Costa Rica y Centroamérica.* 2014;71:523-8.
7. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, Sfikakis PP. Anti-TNF agents for Behçet's disease: Analysis of published data on 369 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:61-70.
8. Lees CW, Barrett JC, Parkes M, Satsangi J. New IBD genetics: Common pathways with other diseases. *Gut.* 2011;60:1739-53.
9. Gül A, Tugal-Tutkun I, Dinarello CA, Reznikov L, Esen BA, Mirza A, et al. Interleukin-1 $\beta$ -regulating antibody XOMA 052 (gevokizumab) in the treatment of acute exacerbations of resistant uveitis of Behçet's disease: An open-label pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:563-6.
10. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: Epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol.* 2009;8:192-204.



11. Gotkine M, Vaknin-Dembinsky A. Central nervous system vasculitis. *Current Treatment Options in Neurology*. 2013;15:367-74.
12. Saadoun D, Bodaghi B, Bienvenu B, Wechsler B, Sene D, Trad S, et al. Biotherapies in inflammatory ocular disorders: Interferons, immunoglobulins, monoclonal antibodies. *Autoimmun Rev*. 2013;12:774-83.
13. Seyahi E, Melikoglu M, Akman C, Hamuryudan V, Ozer H, Hatemi G, et al. Pulmonary artery involvement and associated lung disease in Behçet disease: A series of 47 patients. *Medicine*. 2012;91:35-48.
14. Caramaschi P, Poli G, Bonora A, Volpe A, Tinazzi I, Pieropan S, et al. A study on thrombophilic factors in Italian Behçet's patients. *Joint Bone Spine*. 2010;77:330-4.
15. Yilmaz S, Cimen KA. Pulmonary artery aneurysms in Behçet's disease. *Rheumatol Int*. 2010;30:1401-3.
16. Ebert EC. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease. *Dig Dis Sci*. 2009;54:201-7.
17. Pozo González A, Barbán Fernández L, Rodríguez del Valle KM, Betancourt Fernández I. Síndrome de Behçet: presentación de un caso. *AMC [revista en Internet]*. 2010;14:1-7. Dic [consultado 14 Jun 2015]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1025-02552010000600016&lng=es>
18. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*. 2013;65:1-11.
19. International Study Group for Behçet disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*.1990;335:1078-1080.
20. Baixauli A, Calvo J, Tamarit JJ, Campos C, García S, Herrera A. Enfermedad de Behçet: estudio retrospectivo. *An Med. Interna [revista en la Internet]*. 2001;18:11-6 [consultado 10 Jul 2015]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S0212-71992001000800002&lng=es>.
21. Toro Giraldo AM, Pinto Peñaranda LF, Velásquez Franco CJ, Torres Grajales JL, Candia Zúñiga DL, Márquez Hernández JD. Enfermedad de Behçet: experiencia en una cohorte de pacientes colombianos. *Rev Colomb Reumatol*. 2009;16:33-45.
22. Solis-Cartas U, García-González V, Hernández A, Solis-Cartas E. Síndrome Poliglandular tipo III. A propósito de un caso. *Rev Cubana de Reumatol [revista en Internet]*. 2014;16 Suppl. 1 [consultado 3 May 2015] [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/370>
23. Millán Parrilla F, Quecedo Estébanez E, Gimeno Carpio E. Tratamiento de la estomatitis aftosa recidivante. *Piel*. 2010;25:463-9.
24. Pila Perez RV, Pila Peláez RU, Rosales Torres P, Artola González JA. Enfermedad de Behçet: presentación de un caso. *AMC [revista en la Internet]*. 2014;18:134-45 [consultado 12 Jul 2015]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci.arttext&pid=S1025-02552014000100014&lng=es>
25. Boch Gill J, Xutgla CID, Solaris Laque MC, Selva O'Callaghan R, Cervera Segura A, Ramos Casals RM. Vasculitis. En: Farreras-Rozman C, editor. *Medicina Interna*. V. I. 17.ª ed. Madrid: Elsevier; 2012. p. 1044-6.
26. Dalvi S, Yildirim R, Yazici Y. Behçet syndrome. *Drugs*. 2012;72:2223-4.
27. Mahammad A, Mandl T, Stufteet C, Segel Mark M. Incidence, prevalence and clinical characteristics of Behçet's disease in southern Sweden. *Rheumatology*. 2013;52:304-10.
28. Marques Zaghetto JP, Mina Yamamoto M, Barreto Souza M, Hirata CE, Olivales E. Chlorambucil and cyclosporine A in Brazilian patients with Behçet's disease uveitis — a retrospective study. *Arq Bras Oftalmol [revista en Internet]*. 2010;73 [consultado 18 Abr 2015] [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427492010000100007&script=sci.arttext&tlng=es>
29. Ozkan F, Cetin GY, Bakan B, Kalender A, Yuksel M, EkerbicerHC, et al. Sonographic evaluation of subclinical enthesal involvement in patients with Behçet disease. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199:723-9.
30. Saldarriaga-Rivera L, da-Silveira-Campos G, Delgado-Quiroz L, Ríos-Gomes-Bica B. Síndrome de la vena cava en paciente con enfermedad de Behçet. *Rev Cubana de Reumatol [revista en Internet]*. 2014;16 [consultado 15 Abr 2015] [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/283>
31. Solis-Cartas U, de-Armas-Hernández A, García-González V. Comportamiento de la enfermedad de Still del adulto en el centro de reumatología. *Rev Cubana de Reumatol [revista en Internet]*. 2014;16 [consultado 4 Jun 2015] [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/354>
32. Grigg E, Kane S, Katz S. Mimicry and deception in inflammatory bowel disease and intestinal Behçet disease. *Gastroenterology & Hepatology*. 2012;8:103-9.
33. Balaguer J, Tarancón B, Novo E, García S. Afectación pericárdica en enfermedades de patogenia inmunológica, infecciosa y endocrinológicas. *Medicine. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2013;11:2583-90.
34. Ramos-Casals M, Díaz C, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Autoimmune diseases induced by biological agents: a double-edged sword? *Autoimmun Rev*. 2010;9:188-93.
35. Wurmman P, Díaz G, Sabugo F, Soto L, Solanes F, Pino S, et al. Retrospective review of 44: Chilean patients with Behçet disease. *Rev Méd Chile [revista en Internet]*.2009;137:1333-1340 [consultado 23 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S003498872009001000008&script=sci.arttext&tlng=en>