

Reporte de caso

Medwave 2017 Jun;17(5):e6978 doi: 10.5867/medwave.2017.05.6978

Enfermedad de neuro-Behçet en Perú: reporte de caso y revisión de la literatura

Neuro-Behçet's disease in Peru: a case report and literature review

Autores: Roberto A. Molina[1,2,3], Andrely Huerta-Rosario[1,2,3], Carlos Alexander Alva Díaz[4,5,3], Koni Katerin Mejía Rojas[4,5], Nicanor Mori[4], Roberto Romero Sánchez[4,5]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina Hipólito Unanue, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú

[2] Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina Villarrealesinos (SOCEMVI), Lima, Perú

[3] Red de Eficacia Clínica y Sanitaria, Lima, Perú

[4] Servicio de Neurología, Departamento de Medicina, Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú

[5] Unidad de Post Grado, Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

E-mail: lynatario@gmail.com

Citación: Molina RA, Huerta-Rosario A, Alva Díaz CA, Mejía Rojas KK, Mori N, Romero Sánchez R. Neuro-Behçet's disease in Peru: a case report and literature review. *Medwave* 2017 Jun;17(5):e6978 doi: 10.5867/medwave.2017.05.6978

Fecha de envío: 2/2/2017

Fecha de aceptación: 3/6/2017

Fecha de publicación: 20/6/2017

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por tres pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: Behçet's disease, neurological involvement, vasculitis

Resumen

La enfermedad de Behçet es una vasculitis que puede ocasionar lesiones inflamatorias en múltiples órganos o sistemas como el neurológico. El mayor número de casos a nivel mundial se han reportado a lo largo de la llamada Ruta de la Seda, que va desde la región mediterránea hasta Japón, siendo considerado una enfermedad rara en países latinoamericanos. La frecuencia de afectación neurológica oscila en un rango entre 5 y 13%. Se presenta el caso de una mujer adulta joven con criterios diagnósticos de enfermedad de Behçet y manifestaciones de afectación neurológica, así como una revisión de la literatura en Perú.

Abstract

Behçet's disease is a vasculitis that can cause inflammatory lesions in multiple organs or systems including the nervous system. Most cases worldwide have been reported along what is called the "Silk Route" from the Mediterranean region to Japan, so it is considered a rare disease in Latin American countries. The frequency of neurological involvement ranges from 5 to 13%. We present the case of a young adult woman with diagnostic criteria for Behçet's disease and manifestations of neurological disease, as well as a review of the literature.

Introducción

La enfermedad de Behçet es una vasculitis que ocasiona lesiones inflamatorias en múltiples órganos como la piel, las articulaciones y en los sistemas gastrointestinal, renal, cardiopulmonar y/o neurológico [1].

La mayor cantidad de casos a nivel mundial se han reportado a lo largo de la llamada Ruta de la Seda, que va desde la región mediterránea hasta Japón. Se presenta sobre todo en la tercera década de la vida, afectando más a hombres que mujeres (1,4:1), con mayor incidencia de complicaciones sistémicas graves en los hombres

jóvenes [2]. En países de América su incidencia es mucho más baja, llegando a catalogarse como una enfermedad rara [3]. La frecuencia reportada de afectación neurológica, oscila en un rango entre cinco y trece por ciento. Se ha reconocido que esta afectación aumenta la mortalidad y morbilidad de los pacientes con enfermedad de Behçet [4],[5].

El diagnóstico se basa en los siguientes criterios: úlceras orales recidivantes, generalmente dolorosas (como mínimo tres recidivas en un año); junto a dos o más de estos síntomas: úlceras genitales recidivantes, lesiones oculares como hipopion, uveitis, vasculitis retiniana, lesiones cutáneas y prueba de patergia positiva según los criterios propuestos por el Grupo de Estudio Internacional en 1990

(Tabla 1) [6]. Recientemente se han revisado estos criterios por presentar baja sensibilidad. Asimismo, se han establecido nuevos criterios internacionales para la enfermedad de Behçet mediante una escala de 10 puntos, donde un puntaje mayor de 4 confirma el diagnóstico. En esta puntuación se agrega a los criterios anteriores, las manifestaciones neurológicas y manifestaciones vasculares (trombosis arterial, venosa o flebitis). Además, es el test de patergia es un punto adicional que se agregará cuando este sea realizado [7] (Tabla 2).

El propósito del presente artículo es reportar un caso de neuro-Behçet, revisar los casos reportados en Perú hasta la fecha e identificar sus características comunes.

Criterio	Descripción
Úlceración oral recurrente	Úlceración aftosa (idiopática) observada por un médico o paciente con al menos tres episodios durante los últimos 12 meses.
Dos o más de las siguientes manifestaciones	
Úlcera genital recurrente	Úlceración aftosa o cicatrización observada por un médico o paciente.
Lesión ocular	Células uveíticas anteriores o posteriores en el examen de fondo de ojo o vasculitis retiniana documentada por el oftalmólogo.
Lesiones de la piel	Eritema nodoso; lesiones cutáneas papulopustulares o pseudofoliculitis con nódulos acelulares característicos observados por el médico.
Prueba de patergia	Interpretado luego de 24 a 48 horas por el médico.

Adaptado del *International Study Group for Behçet's Disease* [6].

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de la enfermedad de Behçet.

SIGNOS/SÍNTOMAS	PUNTOS
Lesiones oculares	2
Aftosis genitales	2
Aftosis oral	2
Lesiones en piel	1
Manifestaciones neurológicas	1
Manifestaciones vasculares	1
Test de patergia*	1
*Es opcional.	

ICBD: del inglés *International Criteria for Behçet's Disease* [7].

Tabla 2. Puntaje diagnóstico según los Nuevos Criterios Internacionales para la Enfermedad de Behçet (ICBD).

Métodos

El diseño del presente estudio es un reporte de caso de corte retrospectivo. Para su realización se solicitó y contó con el consentimiento informado para publicación, de acuerdo a las recomendaciones éticas internacionales. Se hizo la búsqueda de literatura médica referente a casos reportados de enfermedad de neuro-Behçet en Perú (MeSH: *Symptom Complex Triple OR Adamantiades-Behçet*

Disease OR Behçet Triple Symptom Complex OR Old Silk Route Disease OR Behçet's Syndrome OR Behçet Disease AND Case Reports -Publication Type- AND Neurologic Manifestations) en PubMed, Lilacs y SciELO; identificándose seis casos en el país [7],[8],[9]. Se aplicaron los criterios y el puntaje necesario para el diagnóstico de la enfermedad de Behçet.

Reporte de caso

Mujer de 20 años, procedente de la Provincia Constitucional del Callao, con ascendencia europea-mediterránea por ambos padres. Paciente con antecedentes de lesiones ulcerativas dolorosas en mucosa lingual, paladar duro y labios tres años previos a su diagnóstico con un curso progresivo y remisión espontánea.

Un año antes del diagnóstico manifestó un episodio de visión borrosa de tres a cuatro días, que mejoró sin tratamiento. Siete meses antes, tuvo un episodio de uveítis anterior en ojo derecho con remisión espontánea después de dos días. Al siguiente mes, presentó recidiva

en ojo izquierdo con las mismas características (Figura 1). Cuatro meses antes, cursó con artralgias intermitentes de 8/10 de intensidad que cedían con tratamiento analgésico y antiinflamatorio. Dos meses antes, manifestó temblor posicional en miembros superiores con duración de tres días y remisión espontánea. Un mes antes, tuvo úlceras genitales de remisión espontánea en dos semanas sin dejar cicatriz y con recurrencia hasta el momento del diagnóstico. Durante este tiempo refirió constipación, que mejoró con lactulosa.

Acudió a emergencia tras agregarse, semanas antes y de forma brusca, diplopía vertical que no cedía de forma espontánea.



A. Genitales y perianales.
B. Ptosis palpebral de ojo derecho.
C. Úlceras orales.

Figura 1. Signos clínicos de la paciente.

La paciente presentó en el examen físico de su admisión un habla fluente, pupilas anisocóricas (derecha: 2,5 centímetros e izquierda: 3,5 centímetros), dificultad para dirigir la mirada hacia abajo con el ojo izquierdo, nistagmus vertical, escotoma central y ptosis palpebral en el ojo derecho. El fondo de ojo evidenció vitreitis, edema macular y focos de periflebitis periférica a predominio del ojo derecho. También se presentaron úlceras dolorosas genitales y perianales de bordes poco definidos de uno a dos centímetros de diámetro (Figura 1).

Los anticuerpos antifosfolípidos, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, factor reumatoide, complemento sérico y bandas oligoclonales, resultaron negativos (Tabla 3). Por la ligera elevación de proteína C y S y velocidad de sedimentación, se sospechó de encefalopatía postinfecciosa y/o rombencefalitis. Sin embargo, en el estudio de líquido cefalorraquídeo no se encontró indicadores de algún agente etiológico (Tabla 4).

Exámenes solicitados	Valores de referencia	Valores del paciente
ANA		Negativo
Antitrombina III	(0,7 - 1,30 U/L)	Negativo
AntiSm	0-20 Udes	Negativo
AntiSS-A (anti-Ro)	0-20 Udes	Negativo
Anti SS-B (anti-La)	0-20 Udes	Negativo
Proteína S	60-130%	135%
Proteína C	70-140%	144%
Cardiolipina IgM	0-15 Udes MPL	Negativo
Cardiolipina IgG	0-15 Udes GPL	Negativo
Complemento C3	90-180 mg/dL	Negativo
Complemento C4	Mujeres: 13 a 75 mg/dL	Negativo
Anticoagulante lúpico		Negativo
ANCA	0-1,4 U/mL	Negativo
Factor reumatoideo	40 a 60 U/mL	Negativo

(*) Datos obtenidos por el investigador.

ANA: anticuerpos antinucleares.

ANCA: anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo.

IgM: Inmunoglobulina M.

IgG: inmunoglobulina G.

U/L: unidades por litro.

Udes: unidades

pg: picogramos.

mg: miligramos.

dL: decilitro.

U/mL: unidades por mililitro.

Tabla 3. Perfil inmunológico.

Exámenes solicitados	Resultados
Citoquímico	Normal
Tinta china	Negativo
Gram y cultivo	Negativo
BK directo	Negativo
ADA	Negativo
VDRL	No reactivo
Bandas oligoclonales	Negativo

(*) Datos obtenidos por el investigador.

BK: bacilo de Koch

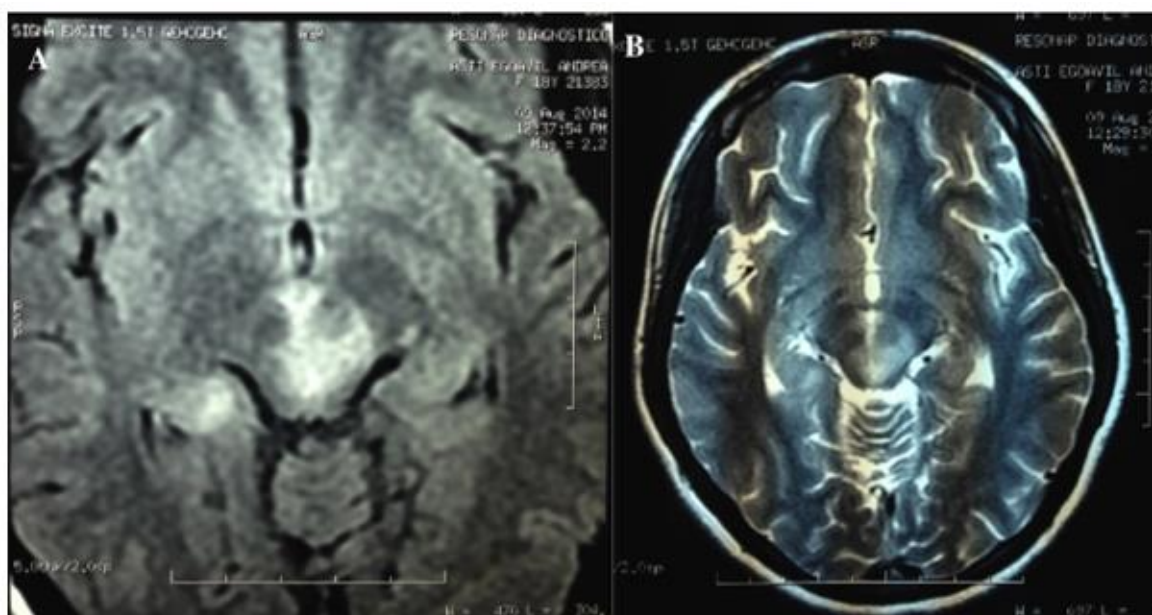
ADA: adenosin deaminasa.

VDRL: prueba serológica para la sífilis (en inglés *Venereal Disease Research Laboratory*).

Tabla 4. Resultados de baciloscopia directa.

Los resultados de resonancia magnética nuclear muestran imágenes hiperintensas en ponderados FLAIR y T2 en región medial mesencefálica bilateral, con mayor

compromiso izquierdo e hipocampo derecho (Figura 2). Los potenciales evocados visuales evidenciaron latencias incrementadas bilaterales a predominio izquierdo.



A. Imágenes hiperintensas en FLAIR en región mesencefálica bilateral.

B. Imagen hiperintensa en T2 en región medial mesencefálica bilateral, con mayor compromiso izquierdo e hipocampo derecho.

Figura 2. Imágenes de resonancia magnética nuclear en ponderados FLAIR y T2.

Se determinó que el cuadro clínico correspondía a una enfermedad inflamatoria, sin evidencias de infección. Los síntomas y signos extra neurológicos y las características de las lesiones del sistema nervioso central, permitieron excluir otras causas de lesiones inflamatorias en este sistema como de lupus eritematoso, artritis reumatoide, herpes, VIH, sífilis, esclerosis múltiple, encefalopatía postinfecciosa y rombencefalitis viral.

La presencia de úlceras orales y genitales sin etiología definida, nos llevó a sospechar de la enfermedad de Behçet. Por este motivo se solicitó la prueba de patergia [7] (Figura 3), que resultó negativa. Sin embargo, en la muestra de biopsia del borde de la úlcera se evidenció infiltrado inflamatorio agudo y crónico, superficial y profundo de disposición perivascular e intersticial. Todas estas lesiones eran compatibles con enfermedad autoinmune (Figura 4).



No se observó la aparición de pústulas estériles a las 24 y 48 horas después de la punción cutánea con aguja.

Figura 3. Test de patergia.

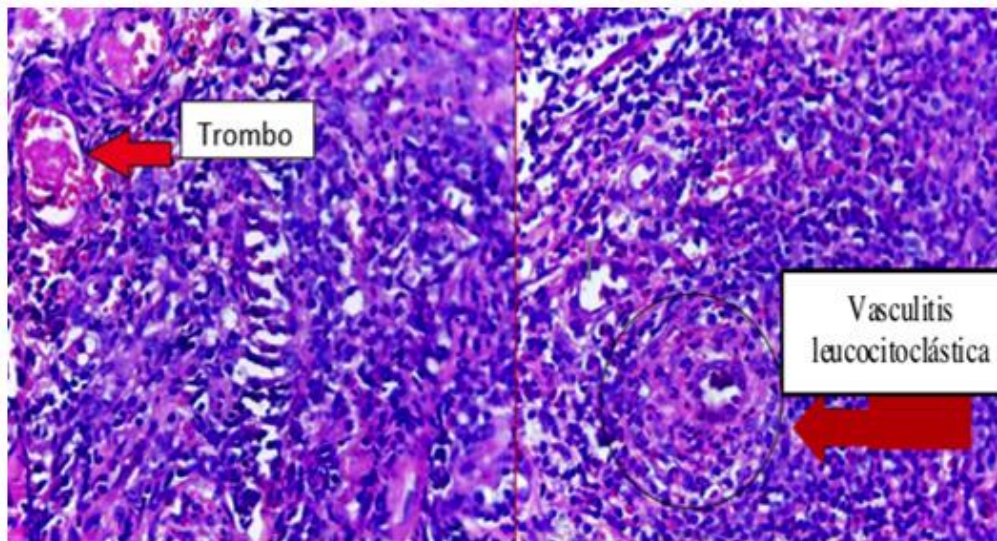


Imagen muestra infiltrado inflamatorio agudo y crónico.

Figura 4. Imágenes histológicas de biopsias de piel.

Adicionalmente, el hemograma presentó leucocitosis (14 440 células por milímetros cúbicos) a predominio de linfocitos; hemoglobina en 9,1 gramos por decilitro con saturación de transferrina de 7,75%; ferritina 57 nanogramos por mililitro y hierro de 17,49 microgramos por

decilitros (Tabla 4). El examen de orina con leucocitos mayor de 100 por campo, dio positivo al cultivo de *Candida albicans* al igual que el examen de secreción vaginal (Tabla 5).

Exámenes solicitados	Valores de referencia	Valores del paciente
Ferritina	20-50 ng/mL	57 ng/mL
Saturación transferrina	(25-50)%	7,76%
Hierro	60 a 170 mcg/dL	17,49 mcg/dL
Hemoglobina	12,1 a 15,1 g/dL	9,1
Volumen corpuscular medio	80-100 fL	84 fL
Hemoglobina corpuscular media	27-34 pg	25,1 pg
Hemograma	4500-11 000	14 440
VSG	0-20 mm/h.	55 mm/h.
Dímero D	Negativo	
Examen de orina	Leucocitos >100, aglutinados: 1+	
Secreción vaginal	Levaduras 3+, cándida ++	
Ecografía abdominal	Signos ecográficos de enfermedad pélvica inflamatoria	
Thevenon	Negativo	

(*) Datos obtenidos por el investigador.
 ng/mL: nanogramos por mililitro.
 mcg/dL: microgramos por decilitro.
 g/dL: gramos por decilitro.
 fL: fentolitros.
 pg: picogramos.
 mm/h: milímetros por hora.

Tabla 5. Exámenes hematológicos y otros.

Luego de tratar las infecciones y estabilizar a la paciente, se inició tratamiento con prednisona (a dosis de 0,5 a 1 milígramo por kilogramo de peso al día) que ha continuado hasta la actualidad con descenso progresivo. También recibió tratamiento durante dos meses con azatioprina a dosis de 2 a 2,5 miligramos por kilogramo de peso al día. Durante este período presentó meningoencefalitis de probable etiología bacteriana, por lo que se decidió retirar el tratamiento corticoide e inmunosupresor mientras se manejaba esta complicación. La paciente presentó una evolución caracterizada por infecciones urinarias recurrentes, síndrome de Cushing y osteopenia como reacciones adversas al tratamiento con corticoides. Además, presentó como secuela disminución de agudeza visual a predominio derecho

Diagnóstico según criterios

El cuadro clínico de la paciente cumplió con el criterio mayor (úlceras orales recurrentes) y dos de los cuatro criterios adicionales establecidos por el Grupo de Estudio Internacional en 1990 (úlceras genitales y uveítis anterior como lesión ocular) [1] (Tabla 1). Además, cumplió con los

nuevos Criterios Internacionales para la Enfermedad de Behçet establecidos en 2014, al presentar ocho de un puntaje máximo de 10, que les adiciona a los criterios clásicos lesiones en la piel (aftas) y manifestaciones neurológicas sin presentar manifestaciones vasculares como trombosis arterial, venoso o flebitis [7] (Tabla 2).

Casos identificados

Los reportes de enfermedad de Behçet en el Perú son escasos. Sólo se identificaron mediante la búsqueda 6 casos de neuro-Behçet en los últimos 25 años los que se describen en la Tabla 6.

Luego de tratar las infecciones y estabilizar a la paciente, se inició tratamiento con prednisona (a dosis de 0,5 a 1 milígramo por kilogramo de peso al día) que ha continuado hasta la actualidad con descenso progresivo. También recibió tratamiento durante dos meses con azatioprina a dosis de 2 a 2,5 miligramos por kilogramo de peso al día. Durante este período presentó meningoencefalitis de probable etiología bacteriana, por lo que se decidió retirar el tratamiento corticoide e inmunosupresor mientras se

manejaba esta complicación. La paciente presentó una evolución caracterizada por infecciones urinarias recurrentes, síndrome de Cushing y osteopenia como

reacciones adversas al tratamiento con corticoides. Además, presentó como secuela disminución de agudeza visual a predominio derecho

Año	Autor	Diseño	Casos	Casos con neuro-Behçet	Manifestación neurológica
1996	Visaga Maribel y col. [8]	Reporte de caso	Mujer de 16 años, mestizo.	1	Convulsiones tónico-clónicas generalizadas, alteraciones visuales por uveítis, ataxia cerebelosa, hemiplejía y lesión de masa a nivel del tronco encefálico y ganglios basales.
1996	María Hinostroza y col. [9]	Reporte de caso	Hombre de 27 años.	1	Convulsión tónico-clónica generalizada; estado de coma profundo
1992-2001	Alzamora Barrios y col. [10]	Serie de casos	9 pacientes con EB (6 hombres y 3 mujeres). Rango de edad de 19 y 55 años.	4 (2 hombres y 2 mujeres)	Ataxia, afasia de comprensión, hipo e hiperreflexia, signo de Babinski bilateral (+), cansancio y cefalea.

EB: enfermedad de Behçet.

Tabla 6. Cuadro de evidencia.

Discusión

El compromiso neurológico de la enfermedad de Behçet puede dividirse en primario por afectación directa del sistema nervioso central o periférico; y el secundario debido a complicaciones sistémicas de la propia enfermedad o del tratamiento. Se han establecido dos afectaciones primarias: parenquimal y no parenquimal. Estas, rara vez se producen en el mismo individuo [2]. Sus patogénesis son probablemente diferentes, aunque el hallazgo más aceptado es la infiltración linfocítica perivascular [10].

El daño parenquimal, se caracteriza por una inflamación de pequeños vasos sanguíneos en el parénquima del sistema nervioso central. Afecta con mayor frecuencia a pacientes varones. Los síntomas como oftalmoparesia, neuropatía craneal, daño cerebeloso o disfunción piramidal pueden indicar afectación del tronco cerebral. También se han reportado formas progresivas de la enfermedad, caracterizada por demencia subcortical acompañada de ataxia. Además se han consignado síntomas y signos indicativos de daño de los hemisferios cerebrales como hemiparesia, convulsión, disfasia, disfunción cognitiva, psicosis y labilidad emocional. Por último, también puede afectar a la médula espinal [10],[11].

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet es poco frecuente en nuestra población, e incluso no suele plantearse inicialmente en pacientes con compromiso neurológico. Aunque hay reportes de enfermedad de Behçet en Mongolia, Rusia, Australia, Nueva Zelanda,

Brasil, México, Cuba, Argentina, Colombia y Chile, estos suman aproximadamente 200 pacientes [12]. Los reportes de la enfermedad de neuro-Behçet en Perú son escasos. Se identificaron seis casos en los últimos 25 años, en su mayoría con sintomatología neurológica diferente a la de nuestra paciente, con una misma proporción entre hombres y mujeres, con edades que oscilaban entre 16 y 55 años, provenientes de zonas urbanas de Lima. Ninguno de ellos especificó ascendencia europea o de la cuenca mediterránea (Tabla 5).

Nuestra paciente presentó ulceraciones perianales y genitales, las que son consideradas las lesiones más específicas de esta enfermedad [13]. También presentó uveítis, entidad que ocurre entre el 25 y el 75% de los pacientes con mayor frecuencia en el sexo masculino. Además, presentó parálisis parcial del III nervio craneal derecho (sólo ptosis palpebral) e izquierdo (dilatación de la pupila), daño en el núcleo del IV nervio craneal del lado derecho (ligera desviación medial del ojo izquierdo con dificultad de dirigir la mirada hacia abajo y lateral). Similar al caso reportado por Aydin M.D. y colaboradores, pero en el que sólo presentó lesión en el núcleo del nervio oculomotor [14]. Es así que los signos oculares pueden ser las manifestaciones iniciales o que generen mayor preocupación en el paciente o en el médico tratante, y dirigir la sospecha clínica hacia el diagnóstico definitivo, incluso en ausencia de otros síntomas clínicos más comunes [15]. A pesar que nuestra paciente cumple con los criterios diagnósticos establecidos para enfermedad de Behçet [1],[7], esta presentó un test de patergia negativo,

el cual es específico para esta patología. Sin embargo presentó una baja sensibilidad, esto podría incrementar la tasa de falsos negativos en el contexto de pacientes que reciben cualquier forma de tratamiento antiinflamatorio [6],[7].

Las manifestaciones clínicas neurológicas en nuestra paciente se presentaron con un curso progresivo de aproximadamente cuatro años, tiempo similar al de estudios publicados en Asia y Europa. [12]. El compromiso neurológico del presente caso fue de tipo parenquimal, al igual que en los tres artículos publicados en Perú, con un total de seis pacientes diagnosticados con neuro-Behçet (Tabla 5). No mostró episodios severos al diagnóstico y recibió tratamiento oportuno; en contraste con el caso peruano reportado por María Hinojosa y colaboradores [9], en el que el diagnóstico de la enfermedad de Behçet fue tardío, con posterior complicación neurológica llevando a coma profundo. También las manifestaciones clínicas neurológicas de nuestra paciente fueron diferentes con los casos reportados por Alzamora Barrios y colaboradores [10], que incluyeron convulsiones tónico-clónicas, alteraciones de la marcha, hemiparesias, Babinski (+) y cefalea. Por tanto, es importante tener en cuenta la sintomatología neurológica de la enfermedad de Behçet, sobre todo en su variada presentación clínica, puesto que las lesiones podrían ser irreversibles y asociarse a un mal pronóstico [16].

El tratamiento de la enfermedad de Behçet se basa en el uso de glucocorticoides a dosis que varían según la gravedad del cuadro, generalmente empieza con prednisona (un miligramo por kilogramo al día durante un mes, y el retiro del fármaco es de forma gradual según sea bien tolerado). En casos graves es útil el tratamiento con pulsos de corticoides, como un gramo de metilprednisolona, administrado por vía intravenosa cada 24 horas durante uno a cinco días [17]. El tratamiento en caso de compromiso nervioso incluye el uso de azatioprina como agente de primera línea, también alternativas que incluyen micofenolato, metotrexato y ciclofosfamida [18]. Cuando hay compromiso ocular, es frecuente el uso de ciclosporina en combinación con glucocorticoides [19] y en casos graves o resistentes, se utilizan otros fármacos inmunosupresores como azatioprina [20].

En nuestra paciente se siguió tratamiento con corticoides y azatioprina, el resultado fue una recuperación de las lesiones neurológicas y sin recaídas, pero con infecciones urinarias recurrentes y desarrollo de un síndrome de Cushing como resultado de los efectos secundarios de los corticoides. Esta evolución favorable no se ve en todos los pacientes, como es el caso peruano reportado por Visaga Maribel y colaboradores [8], en el que hubo un diagnóstico tardío y fracaso al término del tratamiento con corticoides. La falta de respuesta a corticoides es asociada a un mal pronóstico y a un estado de dependencia [21].

La complicación más temida es la ceguera por panuveítis bilateral y cicatrizante. Para tratarla está indicado el tradicional uso de ciclosporina (cinco miligramos por kilogramo), y el tratamiento contra el factor de necrosis

tumoral o cuando se identifica resistencia a inmunosupresores [22]. Nuestra paciente cursó siete meses antes del diagnóstico con uveítis en el ojo derecho, al mes hubo recidiva en ojo izquierdo, siendo este el último episodio reportado.

Conclusión

Se debe sospechar el diagnóstico de etiologías menos frecuentes como enfermedad de Behçet en pacientes con sintomatología y lesiones neurológicas, sobre todo si se presentan en personas jóvenes e incluso en poblaciones donde este diagnóstico es poco frecuente. Hay que tener en cuenta que la morbilidad a causa de esta enfermedad aumenta cuando hay daño neurológico [23]. Por ello, el diagnóstico temprano es importante, ya que permite un tratamiento oportuno que evite el desarrollo de complicaciones severas y/o secuelas incapacitantes.

Notas

Aspectos éticos

El consentimiento informado solicitado por Medwave, ha sido firmado por la paciente; una copia de este fue remitido a la dirección editorial de la revista.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de declaración de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado. Los formularios pueden ser solicitados contactando al autor responsable o a la dirección editorial de la Revista.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Referencias

1. Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Behçet disease: evolution of clinical manifestations. *Medicine* (Baltimore). 2011 Mar;90(2):125-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Savey L, Resche-Rigon M, Wechsler B, Comarmond C, Piette JC, Cacoub P, et al. Ethnicity and association with disease manifestations and mortality in Behçet's disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Mar 27;9:42. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Castillo-González W, González--Argote J, Hernández-Estévez J. Enfermedad de Behçet. *Revista Cubana de Reumatología*. 2014;16(3):12. | [Link](#) |
4. Yoon DL, Kim YJ, Koo BS, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Neuro-behçet's disease in South Korea: clinical characteristics and treatment response. *Int J Rheum Dis*. 2014 May;17(4):453-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Zouboulis CC, Vaiopoulos G, Marcomichelakis N, Palimeris G, Markidou I, Thouas B, et al. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades-Behçet's disease in

- Greece. Clin Exp Rheumatol. 2003 Jul-Aug;21(4 Suppl 30):S19-26. | [PubMed](#) |
6. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. Lancet. 1990 May 5;335(8697):1078-80. | [PubMed](#) |
 7. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Mar;28(3):338-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 8. Visaga M, Campos P, Bancalari E, Romero F, Hernandez H, Berrocal A, Trelles L, Calvo Armando, et al. Neurobehcet pediátrico. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Hered. 1996;7:178-181. | [Link](#) |
 9. Hinostroza M, Dios J. Neuro-Behcet. Rev Soc Peruana Med Interna. 1996; 9(3). | [Link](#) |
 10. Alzamora B, Martínez F. Enfermedad de Behcet: estudio clínico y tratamiento en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev Med Hered. 2001;12(2): 58-64. | [Link](#) |
 11. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014 Mar;28(3):338-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 12. Cho SB, Cho S, Bang D. New insights in the clinical understanding of Behçet's disease. Yonsei Med J. 2012 Jan;53(1):35-42. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 13. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol. 2014 Sep;261(9):1662-76. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 14. Aydin MD, Aydin N. A neuro-Behcet's lesion in oculomotor nerve nucleus. Acta Neurol Scand. 2003 Aug;108(2):139-41. | [PubMed](#) |
 15. Tugal-Tutkun I, Onal S, Ozyazgan Y, Soyulu M, Akman M. Validity and agreement of uveitis experts in interpretation of ocular photographs for diagnosis of Behçet uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2014 Dec;22(6):461-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 16. Siva A, Saip S. The spectrum of nervous system involvement in Behçet's syndrome and its differential diagnosis. J Neurol. 2009 Apr;256(4):513-29. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 17. Mat C, Yurdakul S, Uysal S, Gogus F, Ozyazgan Y, Uysal O, et al. A double-blind trial of depot corticosteroids in Behçet's syndrome. Rheumatology (Oxford). 2006 Mar;45(3):348-52. | [PubMed](#) |
 18. Saadoun D, Wechsler B, Terrada C, Hajage D, Le Thi Huong D, Resche-Rigon M, et al. Azathioprine in severe uveitis of Behçet's disease. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010 Dec;62(12):1733-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Whitcup SM, Salvo EC Jr, Nussenblatt RB. Combined cyclosporine and corticosteroid therapy for sight-threatening uveitis in Behçet's disease. Am J Ophthalmol. 1994 Jul 15;118(1):39-45. | [PubMed](#) |
 20. Kaklamani VG, Kaklamanis PG. Treatment of Behçet's disease--an update. Semin Arthritis Rheum. 2001 Apr;30(5):299-312. Erratum in: Semin Arthritis Rheum 2001 Aug;31(1):69. | [PubMed](#) |
 21. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, et al. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. J Neurol. 2014 Sep;261(9):1662-76. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 22. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behçet disease. Ann Rheum Dis. 2008 Dec;67(12):1656-62. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Saadoun D, Wechsler B, Desseaux K, Le Thi Huong D, Amoura Z, Resche-Rigon M, et al. Mortality in Behçet's disease. Arthritis Rheum. 2010 Sep;62(9):2806-12. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Jirón Libra 1114
Urbanización Mercurio Bajo
Los Olivos
Lima
Perú



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.