

**ENFERMEDAD DE BEHCET  
(SINDROME DE BEHCET)  
INFORME DE TRES CASOS**

**Dr. LUNA YEPES EDUARDO, Dr. MURIEL GRANIZO RAUL,  
Dr. SANCHEZ JIMENEZ MIGUEL, Dr. NARVAEZ GUTIERREZ NELSON**

*Servicio de Medicina Interna General - Hospital Carlos Andrade Marín  
Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social*

**RESUMEN:**

Se analizan las características clínicas de tres casos de enfermedad de Behcet (Síndrome de Behcet) diagnosticados y tratados en el Servicio de Medicina Interna General del Hospital Carlos Andrade Marín del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, durante los últimos once años (1978-1989).

La definición de los casos estuvo basada en los criterios diagnósticos propuestos por O'Duffy y el Comité Japonés. Solo los pacientes que cumplieron con cuatro criterios mayores al momento del diagnóstico definitivo fueron analizados en este estudio. Hemos prescindido de los casos de síndrome de Behcet incompleto, de los que hemos observado tres varones en estos últimos dos años.

Los tres casos diagnosticados pertenecen al sexo masculino y la edad media en el momento de efectuarse el diagnóstico fue de 29.7 años (límites de 22 a 40 años).

Las manifestaciones iniciales en nuestros pacientes fueron las úlceras orales y genitales. En el caso detallado presentó: uveítis posterior, hipopion, hipertensión endocraneana benigna, tromboflebitis profunda y tromboembolia pulmonar.

En uno de nuestros pacientes se confirmó la presencia de manifestaciones articulares asociadas al antígeno HLA B27, sin comprobarse datos clínicos y/o radiológicos de espondilitis y en el caso descrito se demostró la asociación de manifestaciones oculares como la uveítis posterior e hipopion con la detección del antígeno HLA B5.

Dos pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la enfermedad y el paciente que sobrevive cumple ocho años de vida a partir del diagnóstico.

El síndrome de Behcet es una enfermedad multisistémica y creemos que ésta no ha sido diagnosticada en pacientes de nuestro medio o por lo menos desconocemos que haya alguna comunicación sobre casos estudiados, no pudiendo, por lo tanto establecer su incidencia o prevalencia. Nosotros alertamos acerca de la necesidad de presumir más e identificar mejor su presencia. (Rev. F.C.M., 13(3-4):55, 1988).

Hipócrates (460-370 AC) es citado por algunos autores (29,54) como el primero en describir pacientes con ulceraciones orales y genitales, acompañadas de inflamación ocular

crónica.

Casos similares se dieron a conocer en la literatura médica universal entre 1908 y 1931, atribuidos a infección sífilítica, estafilocócica o

tuberculosa. Por la ausencia de úlceras orales al síndrome de Behcet se lo puede confundir con los síndromes de Reiter y Stevens-Johnson que presentan lesiones palatinas, faríngeas y tonsilares, áreas raramente comprometidas en la enfermedad de Behcet cuyas lesiones orales, úlceras aftosas, son dolorosas y únicas o múltiples y se localizan en la lengua o en la mucosa labial, gingival o yugal (12, 49, 54).

Si bien Bluthé (23, 29) en 1908 nos legó una descripción de la enfermedad, fue el dermatólogo turco Hulusi Behcet (4) quien definió el síndrome como tal entre 1937 y 1940 con la tríada clásica de úlceras orales y genitales recidivantes e iridociclitis recurrente.

El síndrome de Behcet es un trastorno multisistémico, de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia de manifestaciones mucocutáneas, oculares, articulares, vasculares, urogenitales, gastrointestinales y neuropsiquiátricas (16, 29, 43).

No es mucho lo que se puede decir respecto de su etiología y patogénesis. La exposición a metales pesados, factores tóxicos como la intoxicación por los organofosforados y la ingestión de nuez de nogal inglés (tocte) han provocado ataques de la enfermedad en algunos casos (21, 28, 49).

Existe una sugestión indirecta de que la infección persistente por el virus del herpes simple puede estar involucrada en la patogénesis de la enfermedad de Behcet (3, 7, 18, 21, 42, 33, 49, 54).

Actualmente se considera que en esta enfermedad hay compromiso del sistema inmune (10, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 29, 54).

Originariamente la enfermedad se creyó limitada a los países mediterráneos, actualmente se sabe que tiene una distribución universal pero es más frecuentemente observada en Grecia, Turquía, Chipre y Oriente Medio con mayor prevalencia en el norte del Japón e Israel (49).

En el Japón su prevalencia es de 1 por 10.000 y ha sido establecida la incidencia anual en el Condado de Olmstead, Minnesota, EEUU en 1 por 300.000 (48,49). No se presenta con

frecuencia en los japoneses que viven en los EEUU, sugiriendo tal vez que factores ambientales, a más de una predisposición genética intervienen en la etiología de la enfermedad (9, 16, 21, 48, 54).

Creemos que esta enfermedad no ha sido diagnosticada en nuestro medio o por lo menos desconocemos que haya alguna comunicación sobre casos estudiados, no pudiendo, por lo tanto establecer su incidencia o prevalencia.

Presentamos nuestra experiencia basada en el análisis de tres casos de síndrome de Behcet diagnosticados y tratados en el Servicio de Medicina Interna General del Hospital Carlos Andrade Marín, durante los últimos once años.

### Pacientes y métodos

Se analizan tres casos de Síndrome de Behcet diagnosticados y tratados en dicho servicio durante los últimos 11 años, desde 1978 hasta 1989.

Hemos conocido y seguido el proceso de la enfermedad en todos y cada uno de los pacientes (Tablas 1, 2, 3).

La definición de los casos estuvo basada en los criterios diagnósticos propuestos por O'Duffy y el Comité Japonés (29, 38, 40, 43, 48).

Solo los pacientes que cumplieron con cuatro criterios mayores al momento del diagnóstico definitivo, han sido analizados en este estudio, dichos criterios son: presencia de úlceras orales recidivantes, úlceras genitales, compromiso ocular y lesiones dérmicas pustulosas, patérgicas o del tipo de eritema nodoso y compromiso vascular.

Hemos prescindido de los casos de Síndrome de Behcet incompleto como lo establecen diferentes autores (19, 29, 34, 38, 43) de los cuales hemos observado tres casos en estos dos últimos años.

Se destacan en este trabajo los datos generales (Tabla 1), las características clínicas (Tabla 2), el tratamiento y evolución de los casos estudiados (Tabla 3).

A continuación describimos el caso clí-

Tabla 1.— *Datos Generales de los Pacientes*

Síndrome de Behcet			
Pacientes	1	2	3
Sexo	masculino	masculino	masculino
Edad de inicio	15	24	36
Edad al diagnóstico	22	28	40
Historia familiar	ausente	ausente	ausente

Tabla 2.— *Sintomatología y Signología*

Pacientes	1	2	3
Ulceras:			
Orales	+	+	+
Genitales	+	+	+
Lesiones oculares	+	+	+
Lesiones cutáneas y patergia	+	+	+
Lesiones articulares	+	+	+
Manifestaciones gastrointestinales:			
signos y síntomas	+	+	+
úlceras intestinales	N	+	N
Manifestaciones neurológicas	—	+	+
Cambios psicológicos	+	+	+
Lesiones vasculares	+	+	+
Lesiones urogenitales:			
epididimitis	—	—	+
hematuria microscópica	—	—	+
H.L.A.	N	A2 A9 B5 CW 2	AW 24 BW 35 B 27 CW 4

+ = presente;   — = ausente;   N = estudio no realizado

Tabla 3.— *Tratamiento y Evolución*

Pacientes	1	2	3
Tratamiento	Prednisona Azatioprina Anticoagulantes	Prednisona Clorambucil Acyclovir Anticoagulantes	Prednisona
Evolución: Modalidad	Recidivas	Recidivas	Recidivas
Años	siete	ocho	cuatro
Causas de muerte	accidente	sobrevive	paludismo

nico número 2 por ser representativo y el único sobreviviente y que lleva ocho años de evolución.

J.M.V. varón de 28 años, casado, restaurador de pinturas, natural de Quito, sin antecedentes familiares de interés. De entre los personales se destaca la presentación de faringo amigdalitis a repetición desde su infancia. Ingresó a nuestro servicio refiriéndonos una historia de 4 años de evolución de su enfermedad.

En 1981 el paciente notó la presencia de lesiones ulcerosas aftosas bucales, que se acompañaban de molestias faríngeas. En 1982 el paciente tuvo diez episodios de faringoamigdalitis acompañados de úlceras orales, por lo que facultativos prescribieron variada antibioticoterapia y además antimicóticos. Fue tratado en Lima como si adoleciera de fiebre tifoidea, posiblemente porque a la sazón también presentó sintomatología gastrointestinal y fiebre de algunos días de evolución, se le administró cloranfenicol.

El 2 de febrero de 1983 fue ingresado al servicio de urgencias del Hospital C.A.M. por presentar absceso periamigdalino y gastroenterocolitis. Fue transferido al servicio de ORL en el cual se indicó amigdalectomía que no se llevó a cabo. El 8 de noviembre de 1983, reingresó al servicio de ORL por manifestaciones clínicas evidentes de úlceras orales recurrentes, úlceras

en la lengua, faringe y escroto que se acompañaron de sintomatología genital, hiporexia, náusea y cefalea fronto-occipital intermitente.

En 1984, el paciente fue tratado en el servicio de Urgencias por presentar cefalea frontooccipital tipo pesantez, pérdida de peso, flebitis superficial en extremidad inferior derecha, dolor precordial y úlceras orales.

En enero de 1985, ingresó a nuestro servicio presentando malestar general, mialgias, artralgias, cefalea gravativa, náusea, vómito, deposiciones diarreicas, lesiones acneiformes en la cara, úlceras orales y escrotales tipo aftas, dolorosas, acompañadas de fiebre de hasta 38.5°C.

Las úlceras tenían de 2 a 10 mm de diámetro, con un fondo necrótico amarillento, localizándose en los labios, la mucosa bucal y laringe. Las úlceras escrotales, de similares características, eran muy dolorosas.

Además el paciente presentó conjuntivitis, flebitis superficial, hipersensibilidad cutánea (signo del pinchazo o patergia) positivo. Se realizó el diagnóstico y fue tratado inicialmente con prednisona (1 mg por Kg de peso/día) respondiendo adecuadamente a la terapia.

Reingresó el 9 de mayo de 1985, por presentar reagudización de su sintomatología, acompañada de lesiones papulosas en las extre-

midades inferiores y úlceras en el muslo y pierna izquierda. A su vez, estuvieron presentes: depresión, irritabilidad y alteraciones de la afectividad.

El paciente evolucionó apropiadamente desapareciendo toda la sintomatología hasta el 23 de enero de 1987 en que notó disminución de la agudeza visual, presencia de forunculosis en las piernas. Se realizó examen oftalmológico detectándose la presencia de uveítis posterior, iniciándose inmediatamente clorambucil (2 mg/kg/día).

El paciente no colaboró y no acudió a los controles. Se hospitalizó de nuevo el 26 de enero de 1988, por presentar recidiva de las úlceras orales y disminución de la agudeza visual con sensación de cuerpo extraño en el ojo izquierdo, se realizó control oftalmológico detectándose inflamación conjuntival mixta en ambos ojos y uveítis posterior con hipopion en el ojo izquierdo, por lo que se incrementó la dosis de prednisona (a 0.5 mg x Kg/día) ya que el paciente dejó de tomar el clorambucil y se inició el tratamiento con acyclovir (se mantuvo durante 2 meses) con desaparición de su problema ocular y úlceras orales.

### Datos Analíticos

Hemograma: Leucocitosis con neutrofilia, plaquetas normal, VSG persistentemente elevada, PCR++++.

Factor reumatoide y A.N.A. negativos.

Proteinograma electroforético: elevación de las alfa 2 globulinas.

H. LA.: HLA A2, B5, A9, CW2.

Hemocultivos y cultivos de úlceras negativos.

PPD: negativo.

E.M.O.: Hematuria microscópica, investigación de Baar negativa, urocultivo negativo

RX. Std. de tórax: normal. ECG. normal.

Urograma excretor: normal.

Colon por enema: úlceras mínimas en la porción alta del colon descendente.

EEG: trastorno lento, difuso e intermitente de la actividad electrocerebral con predominio por las regiones frontales y centrales del hemis-

ferio izquierdo.

LCR: presión aumentada, cultivos negativos.

El TAC de cerebro fue normal.

### Evolución del caso

El paciente permaneció asintomático solo mientras continuó con el tratamiento de prednisona (5 a 10 mg por día) recidiando sus síntomas cuando suspendió el tratamiento.

Reingresó el 12 de abril de 1980, quejándose de dolores articulares en las manos y rodillas, fatigabilidad, mialgias, úlceras orales y lesiones ulcerosas en las caras lateral externa e interna de la pierna izquierda con bordes necróticos y fondo amarillento, piel circundante caliente y pierna edematosa, pulsos permeables, signos de flebitis, no presentó alza térmica. La biometría no detectó anomalías, VSG 30, PCR ++, complemento normal. Se realizó flebografía isotópica en la que muestra dos defectos en las venas del muslo izquierdo y derecho sobre los pliegues de las rodillas, y en la gamagrafía pulmonar muestra un defecto de captación que abarca el lóbulo inferior del pulmón izquierdo en su segmento anterior y otro en el vértice pulmonar. Se incrementó la dosis de prednisona (1 mg/Kg/día) administramos acyclovir además de anticoagulación total con notable mejoría de su sintomatología quedando en fase de cicatrización la úlcera de la cara interna en la pierna izquierda. Por descuido del paciente y por haberse aplicado emplastos de hierbas la úlcera se sobre infectó, razón por la que recibió antibióticos y además se decidió realizarse un injerto en la zona afectada que hasta la actualidad se encuentra en buenas condiciones.

Al momento recibe 10 mg. de prednisona y warfarina sódica. A pesar de las viscosidades propias de la enfermedad el paciente continúa trabajando.

### DISCUSION

Pese a la reducida casuística nos ha parecido de interés presentar y destacar nuestra experiencia basada en el análisis de tres casos de

síndrome de Behcet diagnosticados y tratados en el servicio de Medicina Interna General del Hospital Carlos Andrade Marín, durante un período de once años.

En nuestra casuística se confirmó el claro predominio del sexo masculino, señalado en la mayoría de series (11, 16, 48) exceptuando las series de Norteamérica, Australia y de Gran Bretaña en las que predominan las mujeres (29, 54).

La edad media al comienzo de los síntomas fue de 24,5 años y al momento de efectuarse el diagnóstico fue de 29,7 años (límites de 22 a 40 años) similar a las series presentadas por Castillo (11) y Chajek (16).

Los tres pacientes cumplen con cuatro de los criterios mayores establecidos para el diagnóstico del síndrome de Behcet completo.

Las úlceras aftosas orales se presentan en un 99 o/o de los casos y en 70 o/o de ellos constituyen la primera manifestación de la enfermedad. Las manifestaciones iniciales en nuestros pacientes fueron las úlceras orales y genitales como lo demuestra se presentan en la mayoría de las series (11, 14, 19, 45, 48).

Los síntomas oculares acaecen en 90 o/o de los pacientes, las lesiones cutáneas en un 85 o/o, las ulceraciones genitales en 70 o/o y los síntomas articulares en un 50 o/o (29, 43). Pero de 40 a 88 o/o de enfermos presentan el curioso fenómeno de la patergia consistente en una intensa reactividad frente a cualquier tipo de prueba cutánea o subcutánea con antígenos o incluso, por inyección de suero fisiológico o punzadura con aguja estéril (51, 54). Este fenómeno ha sido observado en todos nuestros pacientes en los cuales se desencadenó la aparición de pústulas estériles e inflamación local, fenómeno que, sin embargo, no es patognomónico del síndrome de Behcet (19, 47, 50, 51, 52).

Las oclusiones venosas superficiales atribuibles a trastornos en el sistema fibrinolítico, se han descrito en un 40 o/o de los casos (49). Se han comunicado casos de obstrucciones letales de las venas cava superior e inferior, de la vena porta e inclusive arteriales aórticas (11, 12, 16, 37). Anotamos que la afección vascular en

nuestros dos pacientes se limitó a tromboflebitis superficiales y en el caso detallado a tromboflebitis profundas o tromboembolia pulmonar.

Un 10 o/o de los pacientes compromete el sistema nervioso central, en dos de nuestros pacientes la hipertensión endocraneana benigna y la presencia de disritmia cerebral han sido las manifestaciones neurológicas más importantes, también hemos constatado trastornos psicológicos como: irritabilidad, angustia, depresión, manifestaciones que concuerdan con el informe de otros autores (13, 16, 19, 39, 48).

De un 6 a 10 o/o de los pacientes con enfermedad de Behcet se complica con epididimitis (16, 19, 48, 49), la presente fue observada en uno de nuestros pacientes. La presencia de hematuria microscópica persistente fue un hallazgo en dos pacientes, sin que hayamos podido comprobar alguna otra patología que la explicara.

En el síndrome de Behcet con frecuencia se encuentran inmunocomplejos circulantes (IgG, IgA) y una elevación de la actividad quimiotáctica de los leucocitos, así como anticuerpos anticélulas de la mucosa oral y toxicidad para las mismas producida por factores originarios en los linfocitos del paciente, hallazgos que comparten con aquellos que adolecen de estomatitis aftosa recurrente (21, 23, 25, 54). Se ha constatado una elevación del complemento sérico C9 (21, 23, 24, 54).

En pacientes japoneses y mediterráneos se ha establecido una relación pronunciada entre el síndrome de Behcet y el antígeno HLA-B5; a diferencia de lo que ocurre en otras áreas geográficas (10, 16, 20). En nuestro caso descrito se detectó esta asociación.

Se relata (20) la existencia de una familia en la que todos los miembros afectados de Behcet subtipo mucocutáneo compartían el antígeno HLA BW 35, siendo importante considerar la fuerte reacción cruzada entre este antígeno y el HLA B5. En uno de nuestros pacientes se detectó la presencia del antígeno HLA BW 35 pero sin historia familiar, aunque la presentación familiar es infrecuente y posiblemente seguiría un modelo de herencia autosómico do-

minante de baja expresividad (2, 5, 20, 25, 33).

Muchos clínicos describen subtipos de la enfermedad de acuerdo al compromiso tisular más importante, así por ejemplo, Behcet ocular, mucocutáneo, vascular, neurológico, etc. Lehner (25, 26), asoció el subtipo mucocutáneo con el antígeno HLA B12., el subtipo oftálmico con el HLA B5 y el articular con el HLA B27, sin embargo, esta asociación no fue confirmada en otros estudios (20, 31).

En uno de nuestros casos se confirmó la presencia de manifestaciones articulares asociadas al antígeno HLA B27, sin comprobarse datos clínicos o radiológicos de espondilitis. En el caso descrito (No. 2) se demostró la asociación de manifestaciones oculares como la uveítis posterior, hipopion, a la detección del antígeno HLA B5 y además se encontró el antígeno HLA A2 descrito en pacientes con síndrome de Behcet (6, 19, 20, 46).

La elevación de la proteína C reactiva y de la velocidad de eritrosedimentación en fases de actividad de la enfermedad, se observaron en todos nuestros pacientes, de igual forma que lo demuestran otros trabajos (16, 19, 32, 43).

Los dos pacientes fallecieron por causas no relacionadas con la enfermedad y el uno sobrevive ocho años a partir del diagnóstico.

En el síndrome de Behcet se han intentado muchas alternativas terapéuticas sin obtenerse éxito curativo, así, el uso de corticoides a dosis inmunosupresoras (16, 29, 37, 48), el clorambucil (16, 27; 29, 49), la ciclofosfamida (8), azathioprina (9, 34, 49), la colchicina (1, 22, 30, 47), el levamisol (17), drogas fibrinolíticas (14, 15), factor de transferencia (49, 53), ciclosporina (35, 36, 41) y acyclovir (3, 7, 42, 44). Es sugerente la mejoría notada en el paciente No. 2 al recibir tratamiento con acyclovir para la uveítis posterior e hipopion.

#### SUMMARY

The clinical characteristics of three cases of Behcet's syndrome are analyzed. The patients were diagnosed and managed in the Internal Medicine Service of the Hospital Carlos Andra-

de Marin in Quito, in the last eleven years (1978-1989).

The cases were defined following the O'Duffy's and the Japanese Committee's diagnostic criteria. Only the patients who displayed four major criteria at the time of the definitive diagnosis are analyzed in this report. We have dismissed other three cases of incomplete Behcet's Syndrome observed and managed in the last two years.

All of the three cases were men. The mean age at the time of diagnosis was 29.7 years (range: from 22 to 40 years).

The early signs in our patients were oral and genital ulcers. The case number two suffered from posterior uveitis, hypopyon, endocraneal benign hypertension as well as deep thrombophlebitis complicated with pulmonary thromboembolism.

One patient with joint involvement showed a positive HLA B27 and other with posterior uveitis was HLA B5.

Two patients died with problems unrelated to the disease. The third one is still alive eight years after being diagnosed.

Behcet's disease is a multisystemic ailment and we are not sure it has been reported previously in Ecuador, at least we don't know of any communication related to this syndrome, being unable to establish incidence and prevalence. We alert about the need to presume and to try to identify better this type of human pathology.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— Aram, H.: Colchicine in Dermatologic Therapy. *Int. J. Dermatol.*; 22: 566-569, 1983.
- 2.— Aronsson, A., and Tøgger, E.: Behcet's syndrome in two brothers. *Acta. Derm. Venereol. (Stockh.)*, 63: 73-74, 1983.
- 3.— Barry, D.W., Blum, M.R. *Antiviral Drugs: Acyclovir* In: Turner, P and Shand, D.J. eds *Recent advances in clinical pharmacology* N.Y Churchill Livingstone, 1983, pp. 57-80.
- 4.— Behcet, H.: *Über die rezidivierende Aphthose*

- durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und am den Genitalien. *Dermatol. Wehnschr.*, 105: 1152-1157, 1937.
- 5.— Berman, L., Trappler, B., Jenkins, T.: Behcet's Syndrome: a family study and the elucidation of a genetic role. *Ann. Rheum. Dis.*, 38: 118-121, 1979.
  - 6.— Brautbar, C., Chajek, T., Ben Turia, S.: A genetic study of Behcet disease in Israel. *Tissue Antigens*, 11: 113, 1978.
  - 7.— Bridgen, D., Foule, A., Rosling, A.: Acyclovir, a new antiherpetic Drug: early experience in man with systemically administered drug. In: *Developments in antiviral therapy*. N.Y. Academic Press, 1980, pp 53-62.
  - 8.— Buckley, C.E., Gills, J.P.: Cyclophosphamide therapy of Behcet's disease. *J. Allergy*, 43: 273, 1969.
  - 9.— Calin, A.: Espondiloartritis seronegativas. *Med. Clin. North. A.M.*, 2: 337-352, 1986.
  - 10.— Carbonell Abelló, J.: Enfermedad de Behcet. *Med. Clin. (Barc.)*, 83: 538-539, 1984.
  - 11.— Castillo, J., Lema, M. Alvarez-Prechous, A., y Cols.: Enfermedad de Behcet: presentación de 10 casos y de una manifestación clínica (trombosis portal). *Med. Clin. (Barc.)*, 75: 279-283, 1980.
  - 12.— Choen, Lawrence.: Ulcerative lesions of the oral cavity. *Int. J. Dermatol.*, 19: 362-374, 1980.
  - 13.— Cuesta-Muñoz, J., Faure Noguerras, E., Hortells Aznar, J.L., y Cols.: Síndrome de Behcet. Comentarios a propósito de 3 observaciones. *Rev. Clin. Esp.*, 170: 55-60, 1983.
  - 14.— Cunliffe, W.J., Kenon, I.S.: Treatment of Behcet's syndrome with phenformin and ethyloestrenol. *Lancet.*, 1: 1239-1969.
  - 15.— Cunliffe, W.J., Roberts, B.E., Dodman, B.: Behcet's syndrome and oral fibrinolytics therapy. *Br. Med. J.*, 2: 486-1973.
  - 16.— Chajek, T., Fainaru, M.: Behcet's disease. Report of 41 cases and a review of the literature. *Medicine.*, 54 (3): 179-196, 1975.
  - 17.— de Merieux, P., Spittler, L.E., Paulus, H. E.: Treatment of Behcet's syndrome with levamisole. *Arth. Rheumatism.*, 24: 64, 1981.
  - 18.— Denman, A.M., Fialkow, P.J., Pelton, B.K., Salo, A.C., Applelord, D.J. Attempts to establish a viral aetiology for Behcet syndrome. In Lehner, T. and Barnes, C.G. eds. *Behcet syndrome*. London. Academic Press, 1979, pp. 91-105.
  - 19.— Fonseca Capdevila. E.: Síndrome de Behcet. *J.A.N.O.*, 607: 41-53, 1984.
  - 20.— González, T., Gantes, M., Bustabad, S., Díaz Flores, L.: Síndrome de Behcet. Subtipos y forma familiar. *Med. Clin (Barc.)*, 83: 534-537, 1984.
  - 21.— Haim, S.: Pathogenesis of Behcet's disease. *Int. J. Dermatol.*, 22 (2): 101-102, 1983.
  - 22.— Harper, R.M., and Allen, B.S.: Use of colchicine in the treatment of Behcet's Disease. *Int. J. Dermatol.*, 21: 551-554, 1982.
  - 23.— Hyman, N.H. and Sagar, H.J.: Behcet's syndrome: Unusual multisystem involvement and immune complexes. *Postgraduate Medical Journal*. 56: 182-184, 1980.
  - 24.— James, D.G.: Behcet's Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 301: 431-432, 1979.
  - 25.— Lehner, T., Batchelor, J.R., Challancombe, S.J., Kennedy, L.: An immunogenetic basis for the tissue involvement in Behcet's syndrome. *Immunology.*, 37: 895-900, 1979.
  - 26.— Lehner, T., Welsh, Kl., Batchelor, J.R.: The relationship of HLA-B and DR Phenotypes to Behcet's Syndrome, recurrent oral ulcerations and the class of immune complexes. *Immunology.*, 47: 581-587, 1983.
  - 27.— Mamo, J.G., Azzam, S.A.: Treatment of Behcet's disease with chlorambucil. *Arch. Ophthalmol.*, 84: 446, 1970.
  - 28.— Marquardt, J.L., Snyderman, R., Oppenheim, J.J.: Depression of Transformation and exacerbation of Behcet's syndrome by ingestion of english walnuts. *Cell. Immunol.*, 9: 263-272, 1973.
  - 29.— Michelson, J.B., and Chisari, F.V.: Behcet's Disease. *Surv. of Ophthalmol.*, 26 (4) 190-203,



- 1982.
30. Miyachi, Y., Taniguchi, S., Ozaki, M., et al.: Colchicine in the treatment of the cutaneous manifestations of Behcet's disease. *B.J. Dermatol.*, 104: 67, 1981.
  31. Muftouglu, A.U., Yazici, H., Yurdakul, S., et al.: Behcet's disease: lack of correlation of clinical manifestations with HLA antigens. *Tissue Antigens.*, 17: 226-230, 1981.
  32. Muftouglu, A.U., Yazici, K., Yurdakul, S., et al.: Behcet's Disease: Relation of serum C-Reactive protein and erythrocyte sedimentation rates to disease activity. *Int J. Dermatol.*, 25: 235-239, 1986.
  33. Nahir, J., Scharf Y., Gidoni, F., et al.: HLA antigens in Behcet's disease family study. *Dermatologica.*, 156: 205-208, 1978.
  34. Nethercott, J., Lester, R.S.: Azathioprine therapy in incomplete Behcet's syndrome. *Arch. Dermatol.*, 110: 432, 1974.
  35. Nussenblatt, R.B., Palestine, A.G., Rook, A.H., et al.: Treatment of intraocular inflammatory disease with cyclosporin A. *Lancet*: 2: 235-238, 1983.
  36. Nussenblatt, R.B., Palestine, A.G., Chan, C., et al.: Effectiveness of cyclosporin therapy for Behcet's disease. *Arthritis Rheum.*, 28: 671-679, 1985.
  37. O'Duffy, J.D., Carney, J.A., Deodhar, S.: Behcet's disease: report of 10 cases, 3 with new manifestations. *Ann. Int. Med.*, 75: 561, 1971.
  38. O'Duffy, J.D.: Suggested criteria for diagnosis of Behcet's disease. (Abstract). VI Pan American Congress of Rheumatic Disease. Toronto., 18, 1974.
  39. O'Duffy, J.D. and Goldstein, N.P.: Neurologic involvement in seven patients with Behcet's disease. *Am J. Med.*, 61: 170, 1976.
  40. O'Duffy, J.D.: Summary of international symposium on Behcet's disease. *J. Rheumatol.*, 5: 229-233, 1978.
  41. Page, E.H., Wexler, D.M., Guenther, L.C.: Cyclosporin. *Am. J. Acad. Dermatol.*, 14: 785-791, 1986.
  42. Prieto, J., Suárez, J., Civeira, P.: Acyclovir and Behcet disease. (letter). *Ann. Intern. Med.* 101: 565, 1985.
  43. Redondo, C.: Síndrome de Behcet. *J.A.N.O.*, 458: 58-60, 1981
  44. Ressegotti, L., and Pistone, M.: Acyclovir and Behcet's syndrome (letter). *Ann Intern. Med.*, 100: 319, 1984.
  45. Reyes López, P.A., y Martínez Lavin, M.: Enfermedad de Behcet: Presentación de tres casos y revisión de la literatura reciente. *Gaceta Médica de México.*, 115 (12): 573-577, 1979.
  46. Sanders, M.D., Retinal vasculitis: ophthalmological aspects of neuroimmunological disease. In: Rose, F.C. ed. *Clinical Neuroimmunology*. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1979, pp. 106.
  47. Sekel, J.D.: Polymorphonuclear leukocyte function in Behcet's disease. *J. Clin. Path.*, 30: 250, 1977.
  48. Shimizu, T., Ehrlich, G.E., Inaba, G., Hayashi, K.: Behcet's disease (Behcet Syndrome). *Semin. Arthritis. Rheum.*, 8: 223-260, 1979.
  49. Synderman, R. Behcet Disease. in: *Cecil's Textbook of medicine*. XVII. ed. Philadelphia, Saunders, 1985, pp. 1960-1962.
  50. Tokoro, Y., Seto, T., Abe, Y.: Skin lesions in Behcet's disease. *Int. J. Dermatol.*, 16: 227, 1977.
  51. Tüzün, Y., Yazici, H., Pazarli, H., et al.: The usefulness of the nonspecific skin hyperreactivity (the pathergy test) in Behcet's disease in Turkey. *Acta. Derm. Venereol.*, 59: 77, 1979.
  52. Tüzün, Y., Altac, M., Yazici, H., et al.: Nonspecific skin hiperreactivity in Behcet's disease. *Hematologica.*, 65: 395, 1980.
  53. Wolf, R.E., Fundenberg, J., Welch, T.M., et al.: Treatment of Behcet's syndrome with transfer factor. *J.A.M.A.* 238-869, 1977.
  54. Wong, R.C., Ellis, C.H.N., and Díaz, L.A.: Behcet's Disease. *Int. J. Dermatol.*, 23: 25-32, 1984.