

Reporte de casos

Enfermedad de Behçet en un paciente ecuatoriano: presentación de un caso clínico

Behçet's disease in an ecuadorian patient: presentation of a case report

Elsy Labrada González¹ <https://orcid.org/0000-0001-8440-5352>

Zaihrys Herrera Lazo² <https://orcid.org/0000-0003-1519-9879>

Carlos Valverde González³ <https://orcid.org/0009-0008-4290-0281>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Ambato). Ecuador.

²Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Ecuador.

³Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES Santo Domingo). Ecuador.

Autor para la correspondencia: ua.elsylabrada@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Behçet es un trastorno autoinmune raro caracterizado por la inflamación vascular recurrente.

Objetivo: El objetivo del estudio fue analizar detalladamente el caso clínico de un paciente ecuatoriano diagnosticado con la enfermedad de Behçet, centrándose en

la presentación de los síntomas, el diagnóstico, el tratamiento y la evolución del paciente.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de caso en un paciente de 51 años de Ecuador, diagnosticado con la enfermedad de Behçet.

Resultados: La presentación clínica inicial del paciente se caracterizó por úlceras aftosas dolorosas, manifestaciones cutáneas, y síntomas oftalmológicos, reflejando la diversidad de sistemas afectados por esta Vasculitis. La detección de antecedentes familiares y la conexión con el COVID-19 subrayaron la complejidad de los factores contribuyentes y resaltaron la importancia de considerar múltiples aspectos al abordar esta enfermedad. El diagnóstico de la enfermedad de Behçet resultó ser un desafío significativo, dada la variedad en la presentación clínica y la necesidad de descartar otras condiciones con síntomas similares. La colaboración interdisciplinaria entre oftalmólogos, urólogos y dermatólogos, respaldada por pruebas diagnósticas como la prueba de Patergia y la verificación del alelo HLA-B51, fue crucial para confirmar el diagnóstico y garantizar una gestión integral y precisa.

Conclusiones: El tratamiento implementado, adaptado a los síntomas específicos del paciente, demostró ser eficaz en el control de la enfermedad. La Colchicina y la Azatioprina, junto con corticosteroides y tratamientos oftalmológicos específicos, contribuyeron a la mejoría significativa de las lesiones cutáneas, síntomas oculares y otros aspectos sistémicos.

Palabras clave: enfermedad de Behçet; Colchicina; Azatioprina; estudio de caso; Patergia.

ABSTRACT

Introduction: Behçet's disease is a rare autoimmune disorder characterised by recurrent vascular inflammation.

Objective: The objective of the study was to analyse in detail the clinical case of an Ecuadorian patient diagnosed with Behçet's disease, focusing on the presentation of symptoms, diagnosis, treatment and evolution of the patient.

Methods: A case study was conducted in a 51-year-old patient from Ecuador, diagnosed with Behçet's disease.

Results: The patient's initial clinical presentation was characterised by painful aphthous ulcers, cutaneous manifestations, and ophthalmological symptoms, reflecting the diversity of systems affected by this vasculitis. The detection of family history and the link to COVID-19 underlined the complexity of the contributing factors and highlighted the importance of considering multiple aspects when approaching this disease. Diagnosis of Behçet's disease proved to be a significant challenge, given the variety in clinical presentation and the need to rule out other conditions with similar symptoms. Interdisciplinary collaboration between ophthalmologists, urologists and dermatologists, supported by diagnostic tests such as Patergia testing and HLA-B51 allele verification, was crucial to confirm the diagnosis and ensure comprehensive and accurate management.

Conclusions: The implemented treatment, tailored to the patient's specific symptoms, proved effective in controlling the disease. Colchicine and Azathioprine, together with corticosteroids and specific ophthalmological treatments, contributed to significant improvement of skin lesions, ocular symptoms and other systemic aspects.

Keywords: Behçet's disease; Colchicine; Azathioprine; case study; Patergia.

Recibido: 11/10/2023

Aceptado: 30/11/2023

Introducción

- **Contextualización de la enfermedad de Behçet**

La enfermedad de Behçet es un trastorno autoinmune raro y complejo que se caracteriza por la inflamación recurrente de los vasos sanguíneos. Su etiología exacta no está completamente comprendida, pero se cree que involucra factores genéticos y ambientales. Esta enfermedad puede afectar a varios órganos y sistemas, y se presenta con una combinación variable de síntomas, incluyendo úlceras bucales, lesiones cutáneas, uveítis, artritis, y complicaciones vasculares.

La enfermedad de Behçet es más prevalente en áreas geográficas específicas, siendo más común en las regiones que rodean la Ruta de la Seda, como el Medio Oriente, el Lejano Oriente y el Mediterráneo. Sin embargo, su presentación no está limitada a estas áreas, como lo demuestra la diversidad geográfica de los casos que se informan en diversos estudios, así como el presente en un paciente de Ecuador.

Aunque la enfermedad de Behçet es más frecuente en poblaciones con antecedentes genéticos específicos, su manifestación en diferentes grupos étnicos puede variar. Este aspecto es crucial al abordar un caso en un paciente ecuatoriano, ya que la enfermedad puede presentar características únicas en esta población. Además, la enfermedad de Behçet plantea desafíos diagnósticos debido a la variedad de síntomas y la ausencia de pruebas específicas. La identificación temprana y precisa es esencial para iniciar un tratamiento adecuado y prevenir complicaciones a largo plazo.

La contextualización de la enfermedad de Behçet en el caso de este paciente

ecuatoriano destaca la importancia de la sensibilización global sobre esta enfermedad, incluso en áreas donde su prevalencia es baja. Además, los autores resaltan la necesidad de considerar la diversidad genética y étnica al abordar esta enfermedad, ya que la presentación clínica puede variar significativamente en diferentes poblaciones. Esto subraya la importancia de un enfoque individualizado y multidisciplinario en la gestión de la enfermedad de Behçet en un contexto global.

- **Breve revisión de la literatura sobre la enfermedad de Behçet**

La base teórica de este estudio, según una investigación que se realiza en 2019, establece que la enfermedad de Behçet es una afección inflamatoria crónica del sistema vascular de origen desconocido. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia recurrente de úlceras aftosas en la boca y los genitales, así como lesiones cutáneas, manifestaciones oculares y otros síntomas. Aunque la causa exacta de la enfermedad de Behçet aún no se comprende con certeza, varios estudios sugieren que las alteraciones en el sistema inmunológico desempeñan un papel significativo en su desarrollo y progresión.⁽¹⁾

La razón fundamental detrás de la justificación de este caso clínico radica en la importancia de investigar la enfermedad de Behçet, dada su capacidad para afectar considerablemente la calidad de vida de los pacientes y la carencia de tratamientos efectivos. Aunque no es el caso que ocupa en este estudio, resulta de interés indicar que la variante Neuro-Behçet representa una forma grave de esta enfermedad, impactando el sistema nervioso central. Esta variante emerge como una de las principales causas de complicaciones a largo plazo y puede tener consecuencias significativas en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Por ende, reconocer y abordar esta condición de manera oportuna resulta crucial para mejorar la evolución y la calidad de vida de aquellos afectados.⁽²⁾

Según una investigación que se difunde en la revista Seminarios en Artritis y

Reumatismo en 2022, la enfermedad de Behçet se define como un trastorno autoinflamatorio, destacándose principalmente por la aparición recurrente de úlceras mucocutáneas dolorosas. Aunque aún no se logra una comprensión completa de su patogenia, se postula que esta enfermedad tiene una predisposición genética, donde un estímulo externo desencadena una respuesta inflamatoria a través de la activación del sistema inmunológico.⁽³⁾

Según una investigación que se lleva a cabo en 2019, la enfermedad de Behçet se presenta como una condición crónica multisistémica caracterizada por una inflamación recurrente, con una base histopatológica de vasculitis oclusiva. Esta enfermedad exhibe una alta prevalencia en la región mediterránea y en naciones del Lejano y Medio Oriente. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta mediante úlceras en la boca y los genitales, inflamación ocular, lesiones cutáneas, afectación vascular y otras expresiones sistémicas.⁽⁴⁾

Según un estudio del año 2021, Behçet es una enfermedad de origen desconocido que se caracteriza por ser una vasculitis sistémica que afecta a los vasos sanguíneos de diversos tamaños en los sistemas venoso y arterial. Debido a la diversidad de síntomas presentes, las variaciones en su manifestación en diferentes regiones y las similitudes con otras enfermedades como la enfermedad de Crohn, se postula que la enfermedad de Behçet implica múltiples vías patológicas.⁽⁵⁾

El objetivo del presente estudio es analizar detalladamente el caso clínico de un paciente ecuatoriano diagnosticado con la enfermedad de Behçet, centrándose en la presentación de los síntomas, el diagnóstico, el tratamiento y la evolución del paciente.

Métodos

- **Diseño del estudio**

Se llevó a cabo un estudio de caso con un enfoque de investigación cualitativa en el campo de las ciencias médicas. El estudio abordó empíricamente un caso de un paciente de 51 años Ecuador, diagnosticado con la enfermedad de Behçet. Dada la complejidad y rareza de esta enfermedad, se enfocó en la precisión del análisis debido a su importancia científica.

Presentación del caso

- ✓ **Historial médico del paciente**

El paciente, un hombre de 51 años de raza mestiza, era docente en una Unidad Educativa en, Ecuador. Su padre tenía antecedentes de la enfermedad de Behçet. El paciente también había contraído COVID-19 dos veces en el año 2022, período durante el cual se realizó el estudio. Tenía antecedentes de Diabetes Mellitus tipo II e hipertensión arterial controlada. No tenía historial quirúrgico, no fumaba ni consumía alcohol, y no era alérgico a medicamentos o alimentos.

- ✓ **Descripción de la presentación clínica inicial**

El paciente presentaba úlceras aftosas dolorosas en la boca y en áreas genitales (pene y escroto) de aproximadamente un diámetro en 4 y 9 mm, con bordes cercenados y fondo amarillento, recubiertos de una pseudomembrana.

Igualmente, presentaba dolor ocular, nódulos y eritema nodoso, fatiga y síntomas articulares. Se sospechaba de enfermedad de transmisión sexual o Behçet. La anamnesis reveló úlceras orales recurrentes. Se realizó una exhaustiva revisión de la literatura para un diagnóstico preciso.

- ✓ **Síntomas principales y hallazgos en el examen físico**

El paciente experimentaba úlceras aftosas recurrentes, inflamación ocular, lesiones cutáneas, afectación articular y manifestaciones vasculares. Se

realizaron exámenes para descartar enfermedades de transmisión sexual, y se llevó a cabo la prueba de Patergia, evidenciando una respuesta inmunológica exagerada. Se verificó la presencia del alelo HLA-B51 y se realizaron estudios de imagen para visualizar complicaciones vasculares.

✓ **Resultados de pruebas diagnósticas relevantes**

Se realizaron exámenes complementarios para descartar la presencia de una enfermedad de transmisión sexual, pero todos se encontraron dentro de los términos normales.

Ante la sospecha de tratarse de enfermedad de Behçet y como parte de la evaluación integral del paciente con sospecha de esta enfermedad, se procedió a realizar una prueba de Patergia, que es una prueba cutánea utilizada en el diagnóstico de la enfermedad de Behçet. Consistió en realizarle al paciente una pequeña punción o pinchazo en la piel (se inyectó 1 cc de suero fisiológico intradérmico), en este caso en el antebrazo, con una aguja estéril. Luego, se evaluó la respuesta de la piel al traumatismo.

La prueba de Patergia fue positiva, respaldando el diagnóstico. Se detectaron anomalías en los estudios de imagen y la biopsia de lesiones mostró infiltrado leucocitario. El diagnóstico se confirmó con la discusión del caso entre especialistas.

Se acudió a la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) para visualizar complicaciones vasculares. Se realizó exéresis y biopsia de lesiones. Se detectaron hallazgos anómalos en los estudios de imagen que respaldaron la presencia de Vasculitis. La exéresis y biopsia de las lesiones evidenció infiltrado leucocitario en dermis superficial, necrosis epidérmica y presencia de leucocitos polimorfonucleares (no lesión tumoral).

- **Diagnóstico**

Se discutió el caso de conjunto con especialistas de las áreas de Oftalmología, Urología, y Dermatología, existiendo los criterios de Signos de Uveítis (pérdida de la visión), úlceras genitales y aftosis oral recurrente.

Por los antecedentes, cuadro clínico, y complementarios, se llegó a la conclusión de que se trataba de la Enfermedad de Behçet.

- **Tratamiento**

- ✓ **Plan de tratamiento implementado**

Inicialmente, el tratamiento se hizo según los síntomas específicos y al momento de su aparición, por lo que los medicamentos se enfocaron en la reducción de la inflamación e intentar regular el sistema inmunológico.

El paciente se mantuvo sistemáticamente con curas locales consistente en corticoides tópicos, los cuales se le aplicaron directamente en las lesiones cutáneas, reduciendo la inflamación y el dolor, asociados a los antiinflamatorios no esteroideos, con una evolución discontinua, caracterizada por periodos de remisión y exacerbación.

En esencia, el tratamiento se centró en reducir la inflamación y modular el sistema inmunológico. Se utilizaron antiinflamatorios no esteroides, corticosteroides tópicos, Azatioprina, y Colchicina. La Uveítis se trató con corticosteroides tópicos, y las complicaciones vasculares se abordaron con Warfarina.

- ✓ **Respuesta del paciente al tratamiento**

La respuesta fue positiva. Con la Colchicina, las úlceras comenzaron a cicatrizar y la frecuencia de los brotes disminuyó. La Azatioprina redujo significativamente la frecuencia y gravedad de los brotes, mejorando también los síntomas sistémicos. El tratamiento oftalmológico con corticosteroides tópicos mejoró la Uveítis.

Después de iniciar el tratamiento con Colchicina, el paciente experimentó una

mejoría significativa en las lesiones cutáneas. Las úlceras comenzaron a cicatrizar, y la frecuencia e intensidad de los brotes disminuyeron gradualmente. La inflamación y el dolor asociados con las lesiones también mejoran, lo que contribuyó a una mejora notable en la calidad de vida del paciente.

En las visitas de seguimiento con el médico, se observó una reducción en la gravedad de las lesiones cutáneas, y los efectos secundarios de la Colchicina fueron mínimos y manejables. Se realizó una evaluación clínica completa, incluyendo la monitorización de la función renal y hepática, así como la función sanguínea, para garantizar la seguridad continua del tratamiento.

El médico y el paciente trabajaron en colaboración para ajustar la dosis según fue necesario y para abordar cualquier inquietud o pregunta del paciente. Además, se realizaron evaluaciones regulares para determinar la necesidad de continuar o modificar el tratamiento, y se exploraron estrategias adicionales para el manejo integral de la enfermedad.

Después de iniciar el tratamiento con Azatioprina, el paciente experimentó una disminución significativa en la frecuencia y la gravedad de los brotes de la enfermedad de Behçet. Las lesiones cutáneas comenzaron a cicatrizar, y los síntomas sistémicos, como la fatiga y el dolor articular, mejoran de manera notable. Las pruebas de laboratorio mostraron una reducción en los marcadores de inflamación. La respuesta fue sostenida con una monitorización regular y ajustes en la dosis según fue necesario.

✓ **Consideraciones especiales o desafíos**

El diagnóstico fue desafiante debido a la variabilidad en la presentación clínica. La colaboración entre especialistas y la consideración de múltiples aspectos clínicos y pruebas fueron esenciales para un diagnóstico preciso.

Discusión

Al comparar este caso con otros informes de casos en la literatura, se evidencia que según la revisión bibliográfica que se realiza en 2020, la enfermedad de Behçet, que se clasifica como una Vasculitis que afecta vasos de diversos tamaños y se manifiesta con síntomas en múltiples sistemas del organismo, exhibe una notable variabilidad entre los pacientes.⁽⁶⁾

Esta variabilidad abarca aspectos como características demográficas, síntomas orgánicos, frecuencia y gravedad de las recaídas, progresión de la enfermedad, respuesta a los tratamientos y pronóstico. Este amplio espectro de diferencias entre los pacientes genera complicaciones en la interpretación y comparación de los resultados de los estudios, así como en la estandarización de la evaluación de la enfermedad y el diseño de estrategias de manejo. La falta de uniformidad en los perfiles de los pacientes dificulta la identificación de patrones definidos y la formulación de pautas de tratamiento efectivas y uniformes.⁽⁶⁾

Conforme a una investigación de 2020 que se publica en la revista *Rheumatology*, el síndrome de Behçet se presenta como una Vasculitis que afecta vasos de diversos tamaños, exhibiendo una variedad de manifestaciones clínicas. Aunque la implicación en la piel, mucosas y articulaciones puede tener repercusiones negativas en la calidad de vida de los pacientes, generalmente no conlleva daños permanentes. No obstante, la afectación de órganos como los ojos, vasos sanguíneos, sistema nervioso y sistema gastrointestinal, si no se aborda de manera apropiada, puede resultar en daños severos e incluso tener consecuencias fatales.⁽⁷⁾

En otra publicación del mismo año y revista, se indica que el síndrome de Behçet se configura como una enfermedad sistémica que presenta un curso recurrente y remitente. Su impacto puede extenderse a diversos sistemas corporales,

abarcando la piel, mucosas, articulaciones, vasos sanguíneos (arterias o venas), ojos, sistema nervioso y sistema gastrointestinal. Debido a la amplia variedad de manifestaciones clínicas, se clasifica como un síndrome en lugar de una única entidad nosológica.⁽⁸⁾

Conforme a una investigación de 2021, el síndrome de Behçet se define como una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que se caracteriza por una amplia variedad de síntomas clínicos, entre ellos úlceras recurrentes en la boca y los genitales, lesiones cutáneas, así como afectaciones en los ojos, sistema nervioso y tracto gastrointestinal. Aunque se observa en todo el mundo, su prevalencia es más significativa en poblaciones ubicadas a lo largo de la conocida Ruta de la Seda.⁽⁹⁾

Otra investigación de 2020 señala que la enfermedad de Behçet es una condición inflamatoria crónica recurrente cuyo origen aún se desconoce, caracterizada por períodos impredecibles de exacerbación y remisión. Inicialmente descrita en 1937 por el dermatólogo turco Hulusi Behçet como un complejo trisintomático que abarca úlceras orales y genitales, así como Uveítis, hoy en día se reconoce como una enfermedad multisistémica capaz de afectar virtualmente todos los sistemas orgánicos. Varios estudios indican la implicación de las células T y los monocitos en la patogénesis de esta enfermedad, particularmente cuando estas células son estimuladas por proteínas de choque térmico y antígenos estreptocócicos.⁽¹⁰⁾

Según un estudio de 2019, dada la naturaleza compleja y difícil de tratar de la enfermedad de Behçet, es esencial realizar investigaciones adicionales sobre su tratamiento. Históricamente, se emplea la Medicina Occidental para tratar esta enfermedad mediante la administración de medicamentos con acción local y sistémica. Aunque este enfoque terapéutico a menudo arroja resultados positivos, las recaídas son frecuentes después de reducir la dosis de los medicamentos. Por

consiguiente, podría ser provechoso considerar una estrategia de tratamiento combinada que integre tanto la Medicina Occidental como la Medicina Tradicional China para abordar la enfermedad de Behçet.⁽¹¹⁾

Conforme a una investigación que se publica en 2020, en el tratamiento de los síntomas clínicos de la enfermedad de Behçet se utilizan diversos fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores. Los médicos expresan inquietud acerca de cómo estos medicamentos, que comúnmente se emplean en el tratamiento de enfermedades crónicas como la enfermedad de Behçet, podrían aumentar el riesgo de transmisión de la enfermedad COVID-19.

Además, surge la preocupación de que los pacientes con enfermedad de Behçet podrían experimentar una progresión más grave de la enfermedad después de la infección por COVID-19. Hasta la fecha, no se encuentra en la literatura ningún estudio específico que aborde el manejo de pacientes con enfermedad de Behçet durante la pandemia.⁽¹²⁾

Investigaciones recientes exploran las lesiones cutáneas en pacientes de COVID-19 en cuidados intensivos.⁽¹³⁾ Este tema presenta una vinculación con las lesiones cutáneas inducidas por la enfermedad de Behçet, lo que justifica una indagación más profunda en futuros estudios. Además, es crucial considerar un análisis de las variantes de COVID-19 predominantes en Ecuador y sus síntomas asociados, como se aborda en un estudio de 2022.⁽¹⁴⁾ Estas diversidades deben examinarse de manera individual, y se debe prestar atención a los aspectos éticos relacionados con la vacunación contra el COVID-19.⁽¹⁵⁾

Los autores de este estudio consideran que, aunque es una enfermedad rara, ante un paciente con lesiones ulcerosas genitales rebeldes a tratamientos, se debe pensar en la posibilidad del diagnóstico de la enfermedad de Behçet.

Es importante destacar que la respuesta del paciente puede ser altamente

individualizada, y no todos los pacientes responderán de la misma manera al tratamiento. En algunos casos, puede ser necesario considerar ajustes en la terapia o la adición de otros medicamentos, especialmente si la respuesta inicial no es satisfactoria. La comunicación abierta y continua entre el paciente y el equipo médico es esencial para optimizar el manejo de la enfermedad de Behçet.

Conclusiones

Este estudio de caso sobre un paciente ecuatoriano diagnosticado con la enfermedad de Behçet proporcionó valiosas perspectivas sobre la complejidad y las variabilidades de esta afección.

La presentación clínica inicial del paciente, caracterizada por úlceras aftosas dolorosas, manifestaciones cutáneas, y síntomas oftalmológicos, reflejó la diversidad de sistemas afectados por esta Vasculitis. La detección de antecedentes familiares y la conexión con el COVID-19 subrayaron la complejidad de los factores contribuyentes y resaltaron la importancia de considerar múltiples aspectos al abordar esta enfermedad.

El diagnóstico de la enfermedad de Behçet resultó ser un desafío significativo, dada la variedad en la presentación clínica y la necesidad de descartar otras condiciones con síntomas similares. La colaboración interdisciplinaria entre oftalmólogos, urólogos y dermatólogos, respaldada por pruebas diagnósticas como la prueba de Patergia y la verificación del alelo HLA-B51, fue crucial para confirmar el diagnóstico y garantizar una gestión integral y precisa.

El tratamiento implementado, adaptado a los síntomas específicos del paciente, demostró ser eficaz en el control de la enfermedad. La Colchicina y la Azatioprina, junto con corticosteroides y tratamientos oftalmológicos específicos,

contribuyeron a la mejoría significativa de las lesiones cutáneas, síntomas oculares y otros aspectos sistémicos. La respuesta positiva del paciente subrayó la importancia de un enfoque personalizado y multidisciplinario en el tratamiento de la enfermedad de Behçet.

Sin embargo, es esencial reconocer las limitaciones inherentes a un estudio de caso y la singularidad de cada paciente. La variabilidad en la presentación y evolución de la enfermedad destaca la necesidad continua de investigaciones exhaustivas y colaborativas para comprender mejor esta condición y desarrollar estrategias de manejo más efectivas.

En conclusión, este estudio de caso ofreció valiosa información sobre la complejidad de la enfermedad de Behçet y destacó la importancia de un enfoque integral en su diagnóstico y tratamiento. A medida que se avanza en el conocimiento de esta enfermedad, se requiere una mayor conciencia y comprensión de la misma para mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes afectados.

Referencias bibliográficas

1. Tong B, Liu X, Xiao J, Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease. *Front Immunol*. 2019 Mar 29;10:665. <https://10.3389/fimmu.2019.00665>.
2. Caruso P, Moretti R. Focus on neuro-Behçet's disease: A review. *Neurol India*. 2018 Nov-Dec;66(6):1619-1628. <https://10.4103/0028-3886.246252>.
3. van der Houwen TB, van Hagen PM, van Laar JAM. Immunopathogenesis of Behçet's disease and treatment modalities. *Semin Arthritis Rheum*. 2022 Feb;52:151956. <https://10.1016/j.semarthrit.2022.151956>.
4. Ksiaa I, Abroug N, Kechida M, Zina S, Jelliti B, Khochtali S, Attia S, Khairallah M.

- Eye and Behçet's disease. *J Fr Ophtalmol*. 2019 Apr;42(4):e133-e146.
<https://10.1016/j.jfo.2019.02.002>.
5. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, Cheon JH, Suzuki N, Ambrose N, Yazici H. Behçet syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Sep 16;7(1):67. <https://10.1038/s41572-021-00301-1>.
6. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Talarico R, Hamuryudan V. One year in review 2020: Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Sep-Oct;38 Suppl 127(5):3-10. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33331271.
7. Karadag O, Bolek EC. Management of Behcet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(Suppl 3):iii108-iii117.
<https://10.1093/rheumatology/keaa086>.
8. Bettiol A, Prisco D, Emmi G. Behçet: the syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(Suppl 3):iii101-iii107. <https://10.1093/rheumatology/kez626>.
9. Chen J, Yao X. A Contemporary Review of Behcet's Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Dec;61(3):363-376. <https://10.1007/s12016-021-08864-3>.
10. Nieto IG, Alabau JLC. Immunopathogenesis of Behçet Disease. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(1):12-20. <https://10.2174/1573397115666190415142426>.
11. Zhang J, Tang Y, Yue S, Chen Y, Liu P, Zhou G, Kang A, Duan J. A review of Behcet's disease from the perspectives of both Western and Chinese medicine. *J Tradit Chin Med*. 2019 Feb;39(1):139-152. PMID: 32186035.
12. Dursun R, Temiz SA, Özer İ, Daye M, Ataseven A. Management of patients with Behçet's disease during the COVID-19 pandemic. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14063. <https://10.1111/dth.14063>. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32710599.
13. Zúñiga Cárdenas GA, Sailema López LK, Alfonso González I. Pacientes de

COVID-19 en cuidados intensivos y sus lesiones cutáneas. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):105-17. Disponible en:

<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2940>

14. Llerena Cepeda M de L, Sailema López LK, Zúñiga Cárdenas GA. Variantes de COVID-19 predominates en Ecuador y sus síntomas asociados. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):93-04. Disponible en:

<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2939>

15. Ramos Serpa G, Gómez Armijos CE, López Falcón A. Aspectos de éticas sobre la vacunación contra el COVID-19. *Universidad y Sociedad* [Internet]. 9jun.2022 [citado 19sep.2023];14(S3):60-1. Disponible en:

<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2935>