


Manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad de Behçet

Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease

Nicolás Zuluaga Arbeláez ¹  [ORCID](#), Oscar Mauricio Ardila Suarez ² [ORCID](#), Andrés Chavarriaga Restrepo ³ [ORCID](#), Wilmer Gerardo Rojas-Zuleta ⁴ [ORCID](#)

¹ Médico internista, Fellow de Gastroenterología, Universidad CES, Medellín - Colombia.

² Médico internista, Gastroenterólogo, Clínica CES. Docente Universidad CES, Medellín - Colombia.

³ Médico internista, Reumatólogo, Clínica CES, Clínica Universitaria Bolivariana. Docente Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín - Colombia y Universidad CES, Medellín - Colombia.

⁴ Médico internista, Reumatólogo, Medicarte, Medellín - Colombia.

Fecha correspondencia:

Recibido: mayo 29 de 2022.

Revisado: mayo 31 de 2022.

Aceptado: septiembre 11 de 2022.

Forma de citar:

Zuluaga-Arbeláez N, Ardila-Suárez OM, Chavarriaga-Restrepo A, Rojas-Zuleta W. Manifestaciones gastrointestinales de la enfermedad de Behçet. Rev Ces Med, 2022; 36(3): 86-98.
<https://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.6771>

[Open access](#)

[© Derecho de autor](#)

[Licencia creative commons](#)

[Ética de publicaciones](#)

[Revisión por pares](#)

[Gestión por Open Journal System](#)

DOI: 10.21615/cesmedicina.6771

ISSNe: 2215-9177

ISSN: 0120-8705

[Publica con nosotros](#)

Resumen

La Enfermedad de Behçet (EB), es una entidad poco común, idiopática, de naturaleza crónica y recurrente con afectación multisistémica. Entre ellos, el tracto gastrointestinal ha suscitado especial interés, al asociarse a mayor morbimortalidad y dado sus presentaciones heterogéneas puede simular otras enfermedades gastrointestinales y ser un gran reto diagnóstico para el gastroenterólogo. Por lo tanto, presentamos una revisión narrativa donde se pretenderá describir las manifestaciones gastrointestinales de la EB y sus diagnósticos diferenciales.

Palabras clave: enfermedad de Behçet; tracto gastrointestinal; enfermedad intestinal inflamatoria.

Abstract

Behçet's Disease (BD) is a rare, idiopathic, chronic and relapsing entity; characterized by multisystem involvement. The gastrointestinal tract has aroused special interest, as it is associated with higher morbidity and mortality and given its heterogeneous presentations, being able to simulate other gastrointestinal pathologies, becoming a great diagnostic challenge for gastroenterologists. Therefore, we present a narrative review, where we intend to describe the possible gastrointestinal manifestations of BD and its differentials.

Keywords: Behçet disease; gastrointestinal tract; inflammatory bowel disease.

Introducción

La EB, catalogada como una vasculitis sistémica de vaso variable, se describe como una entidad idiopática, infrecuente, de naturaleza crónica y recurrente ⁽¹⁾. Se caracteriza por presentar compromiso multisistémico, puede afectar: piel, mucosas, ojo, articulaciones, sistema nervioso central y tracto gastrointestinal ⁽²⁾. Este último, ha suscitado especial interés, no solo al asociarse a mayor morbimortalidad, sino que, dado sus presentaciones heterogéneas, puede simular otras patologías gastrointestinales y ser un gran reto diagnóstico para el gastroenterólogo. Por lo anterior, es necesario conocer cada una de estas manifestaciones para poder discernir con certeza de sus simuladoras. Por lo anterior, realizaremos una revisión narrativa de las diferentes manifestaciones gastrointestinales de la EB.

Epidemiología y generalidades

Su distribución demográfica ha prevalecido a lo largo de la antigua ruta de la seda, desde el este de Asia hasta el Mediterráneo; con prevalencias de 80 a 370 casos por 100.000 habitantes en Turquía, en contraste con lo observado en América del Norte, donde se reportan una prevalencia cercana a 5.2 por 100 000 habitantes ⁽³⁾. Lo anterior sugiere un componente hereditario significativo, el cual, se presume está asociado a la presencia de diferentes Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) (p.ej. HLAB51/52, HLAB35) lo cual pudiera explicar la heterogeneidad a nivel mundial ⁽³⁾.

La edad media de presentación oscila entre los 20 a 40 años, afectando por igual a hombres y mujeres. Sin embargo, el ser varón, el inicio temprano de la enfermedad y provenir del Medio Oriente, pronostican una mayor gravedad de la enfermedad ⁽¹⁾.

Ahora, en cuanto a su presentación semiológica, está puede ser diversa; cuenta con una amplia gama de manifestaciones clínicas que exhibimos en la [Tabla 1](#).

Tabla 1. Hallazgos clínicos frecuentes de la enfermedad de Behçet Modificada de la referencia ⁽²⁾.

Piel	Lesiones papulopustulosas mucocutáneas (pustulosis de Behçet), eritema nodoso, tromboflebitis superficial, úlceras aftosas menores, vasculitis de pequeño vaso leucocitoclástica.
Ojos	Uveítis anterior y posterior, vasculitis retiniana, panuveitis, escleritis, corioretinitis.
Vascular	Trombosis venosa profunda, trombosis extensas, aneurisma de arteria pulmonar.

Musculoesquelético	Artritis (monoarticular, oligoarticular), sacroilitis asimétrica.
Gastrointestinal	Úlceras ileocales, colónicas (respetan recto), perianales, diarrea, sangrado, vomito, sangrado, fistulas, perforaciones, disfagia, hematemesis, erosiones esofágicas, esofagitis, disección de la mucosa esofágica, varices y estenosis esofágica.
Genitourinario	Úlceras genitales, epididimitis.
Sistema nervioso central	Meningoencefalitis, enfermedad del parénquima (signos piramidales, hemiparesia, cambios de comportamiento, alteración del esfínter), hipertensión intracraneal secundaria a trombosis del seno dural, neuropatía craneal múltiple.

No se ha descrito alguna prueba diagnóstica que sea patognomónica de la enfermedad ⁽²⁾, por lo que el diagnóstico recae en una anamnesis extensa, hallazgos al examen físico, histopatología y pruebas complementarias. Por tal motivo, el *Grupo de Estudio Internacional para la Enfermedad de Behçet*, ha definido los criterios clasificatorios basados en hallazgos clínicos (Tabla 2 ⁽⁴⁾).

Tabla 2. Criterios clasificatorios de la enfermedad de Behçet Modificada de la referencia ⁽⁴⁾.

Criterio	Características requeridas
Úlcera oral recurrente	Ulceración aftosa (idiopática), observada por el médico o el paciente, con al menos tres episodios en cualquier período de 12 meses.
Más dos de los siguientes:	
Úlcera genital recurrente	Ulceración o cicatrización aftosa, observada por el médico o el paciente.
Lesiones oculares	Células de uveítis anterior o posterior en el vítreo en el examen con lámpara de hendidura; o vasculitis retiniana documentada por oftalmólogo.
Lesiones de la piel	Lesiones similares al eritema nodoso observadas por el médico o el paciente; lesiones cutáneas papulopustulosas o pseudofoliculitis con nódulos acneiformes característicos observados por el médico.
Prueba de patergia	Interpretado a las 24 a 48 horas por el clínico.

Compromiso gastrointestinal

Las manifestaciones gastrointestinales de la EB han suscitado particular interés médico. La presencia de estas se ha asociado a un peor pronóstico, incremento significativo de la morbimortalidad y una peor respuesta farmacológica de los pacientes ^(2, 5, 6). Incluso, con tratamiento, pueden ocurrir recaídas hasta en el 20% de los casos ⁽⁶⁾.

La prevalencia varía ampliamente según la distribución geográfica, mientras que en Turquía e India se ha reportado 2.8% y 3.4% respectivamente; en Reino Unido y Japón se encuentra entre 38-53% y 50-60% respectivamente ⁽²⁾. En Colombia, según un estudio longitudinal prospectivo, se reportó un compromiso gastrointestinal en el 40% de los pacientes. Estos hallazgos predominaron en la población femenina. Entre las manifestaciones descritas, destacó el dolor abdominal, las lesiones ulcerativas y la hemorragia del tracto digestivo inferior; una de las pacientes presentó fístulas recto-vaginales y recto-cutáneas recurrentes antes de ser diagnosticada como EB ⁽⁷⁾.

En esencia, se describen dos formas de la enfermedad de Behçet intestinal: la flebitis neutrofílica que conduce a la inflamación de la mucosa y la formación de úlceras; y la enfermedad de los grandes vasos (arterias mesentéricas) provocando isquemia intestinal, infarto y los subsecuentes hallazgos clínicos ⁽⁸⁾.

Usualmente, las manifestaciones gastrointestinales se expresan de 4.5 a 6 años luego de la aparición de úlceras orales ⁽⁹⁾ pero pueden preceder a las manifestaciones extraintestinales ⁽¹⁰⁾. Inicialmente, los síntomas son leves, siendo los más comunes: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y sangrado gastrointestinal ⁽²⁾ y desde el punto de vista anatómico, con una localización en la región ileocecal la que con mayor frecuencia se ve afectada ⁽²⁾. También se pueden desencadenar graves consecuencias como sangrado gastrointestinal masivo o perforación intestinal. Asimismo, se puede afectar cualquier región del tracto gastrointestinal de la boca hasta el ano ⁽⁶⁾. A continuación, se describirá las diferentes manifestaciones a lo largo del tracto gastrointestinal y mencionar los posibles diagnósticos diferenciales que pueden simular esta enfermedad.

Boca

Las úlceras orales son el hallazgo más frecuente. Se presentan entre el 90-100% de los pacientes y será la manifestación inicial hasta en el 70% de los pacientes ⁽¹¹⁾. Descritas como úlceras en sacabocados, de bordes eritematosos y base necrótica ⁽⁸⁾. Su localización, número y apariencia pueden ayudarnos a diferenciarla de otras patologías con ulceraciones orales recurrentes. Usualmente son múltiples (más de seis); localizadas en paladar blando y orofaringe; y, su apariencia clínica no era uniforme como en la ulceración aftosa y herpetiforme: eran irregulares, de tamaño variable y con bordes eritematosos difusas ⁽⁸⁾. Son dolorosas, pero rara vez duran más de una semana y excepcionalmente dejan cicatriz ⁽¹¹⁾. Su desarrollo y gravedad tienen estrecha relación con la mala higiene oral del paciente ⁽¹²⁾. De forma llamativa, se ha encontrado que el tabaquismo activo disminuye la frecuencia y gravedad de estas úlceras orales ⁽¹³⁾. Otras causas de úlceras orales incluyen desnutrición, infecciones virales, enfermedad de Crohn (EC) y artritis reactiva ⁽¹¹⁾.

Esófago

El compromiso esofágico no es común, su prevalencia varía entre 2 a 11%⁽²⁾. En más de la mitad de los casos habrá asociación con otras manifestaciones gastrointestinales⁽¹¹⁾. Usualmente, se evidencia una úlcera única o múltiples, las cuales tienden a aglomerarse en la porción media y distal del esófago^(2, 12). Es importante resaltar que, debido al uso de terapia inmunosupresora en EB, cada vez es más frecuente las úlceras por etiología infecciosa, por lo que en pacientes que reciben terapia inmunosupresora (glucocorticoides, azatioprina, terapia anti TNF- α) dentro del diferencial se debe plantear dicho diagnóstico, especialmente la esofagitis herpética que presenta úlceras de características similares⁽⁸⁾.

Ocasionalmente, se puede observar complicaciones como: perforaciones, formación de fístulas o estenosis faríngea. Asimismo, también se han descrito formación de várices esofágicas “cuesta abajo” (en inglés “downhill”) por obstrucción de vena cava superior o por Síndrome de Budd-Chiari (SBC), siendo esta última una complicación no infrecuente en la EB (*ver sección compromiso hepático*)^(11, 14).

Ahora bien, al ser manifestaciones poco comunes, no se recomienda estudios endoscópicos de rutina. Solo si presentan sintomatología correspondiente⁽¹⁵⁾.

Estómago

Las úlceras aftosas son el hallazgo más común⁽¹¹⁾, no obstante, la frecuencia de presentación es mucho menor. De los pacientes con sintomatología gastrointestinal, el 12% presentaran erosiones gástricas y aproximadamente el 5% úlceras gastroduodenales⁽¹⁴⁾. Otras complicaciones asociadas se han descrito como estenosis pilórica por hipertrofia edematosa del anillo pilórico, lesiones de Dieulafoy y linfoma no-Hodking gástrico^(16 - 18).

Interesantemente, un estudio evidenció una mayor prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes con EB⁽¹⁹⁾. Se ha descrito que el 18,8% de los pacientes tratados con terapia de erradicación demostraron una disminución estadísticamente significativa en las úlceras orales y las úlceras genitales; lo que ha sugerido un rol etiopatogénico del *H.pylori* en la EB⁽²⁰⁾. Sin embargo, aún no se considera necesario realización tamización o estudios para *H.pylori* en pacientes asintomáticos con EB⁽²¹⁾.

Hígado

A nivel hepático, se han descrito múltiples manifestaciones asociadas: hígado graso, colelitiasis, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante, hepatitis crónicas e incluso abscesos asépticos^(22 - 24).

Dada su frecuencia y su asociación con alta mortalidad, el síndrome de Budd-Chiari (SBC), cobra especial importancia en la EB^(2, 8). De hecho, es considerada como la complicación hepática más común de la EB, siendo esta también, la tercera causa más frecuente de SBC^(2, 25). Aunque

la tasa de mortalidad de la enfermedad de Behçet es solo del 3% al 4%, el desarrollo del SBC en pacientes con la EB se ha asociado con una tasa de mortalidad del 61%⁽²⁶⁾. Por lo tanto, algunos autores han propuesto realizar tamizaje a través de ultrasonografía para descartar presencia de SBC en pacientes con EB⁽²⁷⁾.

Páncreas

El compromiso pancreático es inusual. Una serie de autopsias japonesa sugiere un compromiso en el 2.9% de los pacientes⁽²⁸⁾. Se han descrito pancreatitis agudas, y un caso de pancreatitis crónica⁽²⁹⁾. Sin embargo, este último tenía antecedentes de consumo de alcohol⁽²⁹⁾. Por lo tanto, ante la baja prevalencia deben excluirse causas comunes antes de considerar la EB como la causante⁽²⁾.

Intestinal

La EB intestinal puede llevar a la formación de úlceras a lo largo de todo el intestino. Sin embargo, hasta el 96% tendrá compromiso de la región ileocecal, especialmente en la porción anti-mesentérica⁽³⁰⁾. Por otro lado, el compromiso rectal es muy escaso, menor del 1%⁽²⁾.

Estas úlceras en mención, en su mayoría, obedecen a las siguientes características: mayores a 1cm (un promedio de 2.9cm), morfología oval o redonda en el 77% de los casos y profundas en el 68%⁽³⁰⁾. En un 67% son únicas; y el compromiso de múltiples segmentos o distribución difusa es raro, solo un 6%⁽³⁰⁾.

También se han clasificado como volcánicas, geográficas o aftosas. Las primeras, son bien delimitadas, profundas, con márgenes nodulares y pliegues convergentes o pseudopólipos. Las segundas, son superficiales con bordes afilados, mientras que las úlceras de tipo aftosas son pequeñas y en sacabocado. De estas, las volcánicas se han asociado a una respuesta terapéutica menos favorable, mayores recaídas e intervenciones quirúrgicas⁽³¹⁾.

Dado a su naturaleza penetrante pueden lograr complicaciones como perforaciones, fístulas y hemorragias⁽²⁾. Siendo las perforaciones la complicación más común, se han establecido algunos factores de riesgo que se han asociado a esta complicación, destacando: edad menor de 25 años, historia previa de laparotomía, uso prolongado de esteroides, úlceras volcánicas, dilatación intestinal y presencia de úlcera grandes y excavadas⁽³²⁾. Y, de manera poco frecuente también se han reportado casos de megacolon tóxico, y proctitis severa con fístula recto vaginal⁽⁸⁾.

Diagnóstico diferencial

En áreas donde la tuberculosis y la EB son endémicas, se cree necesario considerar la tuberculosis intestinal como diagnóstico diferencial. Ya que, además de una sintomatología similar y afinidad por la región ileocecal, sus tratamientos difieren sustancialmente^(2, 33). Y, para

colmo, se han reportado casos de tuberculosis intestinal como complicación de la terapia biológica para EB, siendo entonces un diferencial a tener en cuenta tanto al momento del diagnóstico como en el seguimiento⁽³³⁾. Dentro de las ayudas para diferenciar ambas entidades están la ausencia de compromiso extra intestinal en TB, la presencia de TB diseminada o pulmonar en el 50% de los casos, la presencia de fiebre (aunque no excluye EB debe hacer pensar como primera opción en TB)^(6,34). Desde el punto de vista endoscópico la TB se presenta con úlceras únicas o múltiples circunferenciales, en pocas localizaciones, o en estadios tardíos la TB se presenta como nódulos hipertrofiados de distribución circunferencial⁽³⁴⁾.

Es importante hacer búsqueda de estenosis cercanas a la válvula ileocecal, adenopatías con centro necrótico en la tomografía de abdomen o calcificaciones que favorecen la Tb como diagnóstico. Finalmente, el diferencial entre ambas se hará basados en la histología, el cultivo y los métodos de biología molecular, donde la presencia de necrosis incluso sin caseificación dará como primera opción diagnóstica la tuberculosis (en el contexto clínico adecuado), además de la PCR positiva para TB o un cultivo positivo⁽³⁴⁾.

Sin embargo, la EC ha destacado como el principal diagnóstico diferencial de la EB. Es un verdadero reto para el gastroenterólogo en ocasiones discernir entre ambas entidades. Las dos son enfermedades inflamatorias con compromiso multisistémico; típicamente se presentan en pacientes jóvenes; pueden afectar cualquier área del tracto gastrointestinal; presentan manifestaciones extraintestinales similares y cursan con un cuadro clínico caracterizado por recaídas y remisiones^(2,35). Acá se darán algunas claves diagnósticas para diferenciar entre ellas. En cuanto a sus manifestaciones clínicas, la uveítis en la EB se caracteriza por panuveítis crónica o uveítis posterior asociada a vasculitis retiniana necrosante⁽³⁵⁾. Mientras que, en EC, la uveítis suele ser anterior, bilateral y de inicio insidioso, aunque ocasionalmente puede tener una evolución súbita⁽³⁶⁾. El compromiso articular en la EB, aunque puede ser axial, generalmente es periférico, mientras que en la EC es la espondiloartritis axial predomina frente al compromiso periférico^(35,36).

Por otro lado, mientras que el compromiso neurológico y úlceras genitales son frecuentes en EB y no lo son en la EC; los síntomas gastrointestinales son inherentes a la EC, y, en la EB, solo estarán presentes en un 10-40% de los pacientes con muy bajas tasas de complicaciones a nivel anal (menores al 1%), mientras que en EC estarán presentes en hasta un tercio de los pacientes^(7,35,37).

Los hallazgos endoscópicos de BD intestinal son descritos como úlceras únicas o pocas (≤ 5), grandes, bordes discretos, distribución focal y morfológicamente como redondas u ovaladas en el área ileocecal con mayor frecuencia, pero se pueden encontrar en cualquier parte del tracto gastrointestinal⁽³⁸⁾.

En EC, prevalece una distribución discontinua de úlceras longitudinales (≥ 4 cm), apariencia de adoquín y/o pequeñas ulceraciones aftosas dispuestas de forma longitudinal y naturaleza transmural ^(35, 37, 38).

Histológicamente, en la EB se puede apreciar una vasculitis afectando pequeños vasos y flebitis neutrofílica en ausencia de granulomas no caseificante. Por el contrario, la presencia de granuloma caseificante, en el contexto apropiado será diagnosticado para EC y como primera opción tuberculosis gastrointestinal. Ahora bien, la ausencia de este no descarta EC, al estar presente solo en un 15-36% ⁽³⁸⁾. Otras características que apoyan a la EC son: alteración de la arquitectura críptica, inflamación parcheada y criptitis focal ⁽³⁵⁾.

La enterocolitis por AINE hace parte de los diferenciales de la EB, no solo por similitudes entre las úlceras, si no por el frecuente uso de estos medicamentos en la EB para el control de artralgias y artritis. La diferencia en ocasiones se basa en la mejoría o cicatrización de las lesiones posterior a la suspensión de los AINE, lo anterior demostrado en $\frac{1}{4}$ parte de los pacientes en un centro interdisciplinar en Turquía. Pero lo anterior no es la única manera de diferenciar entre ambas entidades, dado que las úlceras por AINE usualmente son de diferente tamaño en intestino delgado y grueso, además que las lesiones yeyunales e ileales son igual de frecuentes ^(34, 40).

Las lesiones de intestino delgado usualmente son pequeñas y aftosas, las de intestino grueso son grandes ovaladas o longitudinales ⁽⁴⁰⁾.

Otros diferenciales

Malignidad, dentro de los diferenciales a tener en cuenta en el compromiso ileocecal es el linfoma, que puede simular la EB, debido a un engrosamiento de la pared intestinal ⁽³⁴⁾.

Colitis isquémica que puede ocurrir de manera aguda en pacientes adultos mayores con enfermedad aterosclerótica. Y se caracteriza desde el punto de endoscópico por una o doble línea de lesiones, largas (>5 cm), ulceraciones lineales, denominadas “signo de una raya” en el borde mesentérico de la luz intestinal ⁽³⁴⁾.

Tratamiento

Al ser una enfermedad heterogénea, las recomendaciones actuales de tratamiento varían de acuerdo con el dominio afectado, el objetivo del tratamiento es suprimir la inflamación de forma rápida y evitar el daño de órgano ⁽⁴¹⁾. En cuanto al fenotipo mucocutáneo (úlceras orales, genitales y eritema nodoso) responde de forma satisfactoria a colchicina ⁽⁴²⁾, en caso de refractariedad o intolerancia, el uso de glucocorticoides sistémicos y azatioprina proveen mejoría en la mayoría de los pacientes ⁽⁴³⁾. Otras opciones incluyen apremilast, un inhibidor de la fosfodiesterasa 4, que demostró resolución rápida úlceras, disminución del dolor, menor recurrencia y mejoría en la calidad de vida ⁽⁴⁴⁾.

En cuanto al dominio gastrointestinal, el tratamiento de primera línea lo constituyen los glucocorticoides y la azatioprina. Otras opciones incluyen el uso de derivados de 5-ASA, como la mesalazina, la cual ofrece control de síntomas y resolución de lesiones incluyendo úlceras esofágicas⁽⁴⁵⁾. En aquellos casos en los cuales no hay mejoría, existe experiencia con el uso de anticuerpos monoclonales inhibidores de TNF- α ⁽⁴⁶⁾.

En cuanto a las complicaciones vasculares como el SBC, el tratamiento inicial debe ser la inmunosupresión agresiva con glucocorticoides y ciclofosfamida, el uso de anticoagulación permanece controversial, en los casos en los que se use la anticoagulación se debe descartar la presencia de aneurismas de arterias pulmonares, que aumenta el riesgo de sangrado⁽⁴⁷⁾. En caso de refractariedad se ha reportado el uso de infliximab para el tratamiento de SBC, con resolución completa de la trombosis de las venas suprahepáticas, suspensión de la anticoagulación y sin recaídas durante el seguimiento⁽⁴⁸⁾.

Por último, pueden presentarse complicaciones agudas tales como obstrucción intestinal, perforación o sangrado mayor, en las cuáles se debe contemplar manejo quirúrgico como parte del tratamiento⁽⁴⁹⁾.

Conclusiones

La afectación gastrointestinal de EB es heterogénea y variable, con un curso clínico crónico y recurrente. Puede afectar cualquier parte del sistema digestivo, principalmente boca, esófago y unión íleo cecal. La evaluación requiere abordaje sistemático, discusión multidisciplinaria, descartar los diagnósticos diferenciales más importantes como enfermedad inflamatoria intestinal, tuberculosis, enterocolitis por aines entre otras, ya que tienen implicaciones pronósticas y diagnósticas diferentes. La inmunosupresión con glucocorticoides y azatioprina, continúan siendo el pilar del tratamiento y en casos refractarios el uso de inhibidores de TNF- α han demostrado mejoría clínica y endoscópica significativa.

Conflicto de interés

Ninguno.

Bibliografía

1. Yazici Y, Hatemi G, Bodaghi B, Cheon J, Suzuki N, Ambrose N, et al. Behçet syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1).
2. Skef W. Gastrointestinal Behçet's disease: A review. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(13):3801.
3. Yazici H, Seyahi E, Hatemi G, Yazici Y. Behçet syndrome: a contemporary view. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018;14(2):107-119.

4. INTERNATIONALSTUDYGROUPFORBEHC. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *The Lancet*. 1990;335(8697).
5. Kim D, Cheon J. Intestinal Behçet's Disease: A True Inflammatory Bowel Disease or Merely an Intestinal Complication of Systemic Vasculitis?. *Yonsei Medical Journal*. 2016;57(1):22.
6. Hatemi I, Esatoglu S, Hatemi G, Erzin Y, Yazici H, Celik A. Characteristics, Treatment, and Long-Term Outcome of Gastrointestinal Involvement in Behcet's Syndrome. *Medicine*. 2016;95(16):e3348.
7. Toro Giraldo A, Pinto Peñaranda L, Velásquez Franco C, Torres Grajales J, Candia Zúñiga D, Márquez Hernández J. Enfermedad de Behcet: experiencia en una cohorte de pacientes colombianos. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2009;16(1):33-45.
8. MAIN D, CHAMBERLAIN M. CLINICAL DIFFERENTIATION OF ORAL ULCERATION IN BEHÇET'S DISEASE. *Rheumatology*. 1992;31(11):767-770.
9. Bayraktar Y, Özaslan E, Van Thiel D. Gastrointestinal Manifestations of Behcet's Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2000;30(2):144-154.
10. Jung H, Rhee P, Song I, Choi K, Kim C. Temporal changes in the clinical type or diagnosis of Behcet's colitis in patients with aphthoid or punched-out colonic ulcerations. *Journal of Korean Medical Science*. 1991;6(4):313.
11. Ebert E. Gastrointestinal Manifestations of Behçet's Disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008;54(2):201-207.
12. Mumcu G. Oral health is impaired in Behcet's disease and is associated with disease severity. *Rheumatology*. 2004;43(8):1028-1033.
13. Kaklamani V, Tzonou A, Markomichelakis N, Papazoglou S, Kaklamanis P. The Effect of Smoking on the Clinical Features of Adamantiades-Behçet's Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. :323-327.
14. Yi S, Cheon J, Kim J, Lee S, Kim T, Lee Y, et al. The Prevalence and Clinical Characteristics of Esophageal Involvement in Patients with Behçet's Disease: A Single Center Experience in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. 2009;24(1):52.
15. Bottomley W, Dakkak M, Walton S, Bennett J. Esophageal involvement in Behçet's disease. Is endoscopy necessary? *Digestive Diseases and Sciences*. 1992;37(4):594-597.

16. ABE T, YACHI A, YABANA T, ISHII Y, TOSAKA M, YOSHIDA Y, et al. Gastric Non-Hodgkin's Lymphoma Associated with Behçet's Disease. *Internal Medicine*. 1993;32(8):663-667.
17. Arendt T, Kloehn S, Bastian A, Bewig B, Lins M, Mönig H, et al. A case of Behçet's syndrome presenting with Dieulafoy's ulcer. *Z Gastroenterol*. 1997;35(10):935-8.
18. Ozenç A, Bayraktar Y, Baykal A. Pyloric stenosis with esophageal involvement in Behçet's syndrome. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 727-728.
19. Lankarani KB, Ravanbod MR, Aflaki E, Nazarinia MA, Rajaei A. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Behçet's disease. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:58.
20. Avcı O, Ellidokuz E, Şimşek I, Büyükgebiz B, Güneş A. *Helicobacter pylori* and Behçet's Disease. *Dermatology*. 1999;199(2):140-143.
21. Çakmak S, Çakmak A, Gül Ü, Sulaimanov M, Bingöl P, Hazinedaroğlu M. Upper gastrointestinal abnormalities and *Helicobacter pylori* in Behçet's disease. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(11):1174-1176.
22. Manna R, Ghirlanda G, Bochicchio G, Papa G, Annese V, Greco A, et al. Chronic active hepatitis and Behçet's syndrome. *Clinical Rheumatology*. 1985;4(1):93-96.
23. Maeshima K. Behçet's disease complicated by multiple aseptic abscesses of the liver and spleen. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(20):3165.
24. Hisaoka M, Haratake J, Nakamura T. Small bile duct abnormalities and chronic intrahepatic cholestasis in Behçet's syndrome. *Hepatogastroenterology*. 1994;41:267-270.
25. Uskudar O, Akdogan M, Sasmaz N, Yilmaz S, Tola M, Sahin B. Etiology and portal vein thrombosis in Budd-Chiari syndrome. *World Journal of Gastroenterology*. 2008;14(18):2858.
26. Orloff L, Orloff M. Budd-Chiari syndrome caused by Behçet's disease: treatment by side-to-side portacaval shunt. *Journal of the American College of Surgeons*. 1999;188(4):396-407.
27. Ben Ghorbel I, Ennaifer R, Lamoum M, Khanfir M, Miled M, Houman M. Budd-Chiari syndrome associated with Behçet's disease. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2008;32(3):316-320.

28. Lakhanpal S, Tani K, Lie J, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T. Pathologic features of Behçet's syndrome: A review of Japanese autopsy registry data. *Human Pathology*. 1985;16(8):790-795.
29. Alkim H, Gürkaynak G, Sezgin O, Oğuz D, Saritaş Ü, Şahin B. Chronic Pancreatitis and Aortic Pseudoaneurysm in Behçet's Disease. *American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(2):591-593.
30. Lee C, Kim W, Cho Y, Kim M, Kim J, Park I, et al. Colonoscopic Findings in Intestinal Behçet's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2001;7(3):243-249.
31. Kim J, Lim S, Choi I, Moon H, Jung H, Song I, et al. Prediction of the Clinical Course of Behçet's Colitis According to Macroscopic Classification by Colonoscopy. *Endoscopy*. 2000;32(8):635-640.
32. Moon C, Cheon J, Shin J, Jeon S, Bok H, Lee J, et al. Prediction of Free Bowel Perforation in Patients with Intestinal Behçet's Disease Using Clinical and Colonoscopic Findings. *Digestive Diseases and Sciences*. 2010;55(10):2904-2911.
33. Shen Y, Ma H, Yang Y, Guan J. Ulcerative intestinal tuberculosis case as a complication of treatment by infliximab for intestinal Behçet's disease. *Medicine*. 2019;98(43):e17652.
34. Cheon J, Hatemi I, Çelik A. Behçet Syndrome: Gastrointestinal Involvement. *Behçet Syndrome*. 2019;:117-141.
35. Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin. *Pediatric Rheumatology*. 2017;15(1).
36. Harbord M, Annese V, Vavricka S, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg K, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2015;10(3):239-254.
37. Grigg E, Kane S, Katz S. Mimicry and deception in inflammatory bowel disease and intestinal behçet disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012;8(2):103-12.
38. Lee S, Kim B, Kim T, Kim W. Differential diagnosis of intestinal Behçet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. *Endoscopy*. 2009;41(01):9-16.
39. Kim D, Cheon J. Intestinal Behçet's Disease: A True Inflammatory Bowel Disease or Merely an Intestinal Complication of Systemic Vasculitis?. *Yonsei Medical Journal*. 2016;57(1):22.

40. Shin S, Noh C, Lim S, Lee K, Lee K. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Intestinal Research*. 2017;15(4):446.
41. Hatemi G, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):808-818).
42. Yurdakul S, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum* 2001;44:2686–92.
43. Yazici H, et al. A controlled trial of azathioprine in Behçet's syndrome. *N Engl J Med Overseas Ed* 1990;322:281–5.
44. Hatemi G, et al. Trial of Apremilast for Oral Ulcers in Behçet's Syndrome. *N Engl J Med*. 2019 Nov 14;381(20):1918-1928).
45. Sonta T, Araki Y, Koubokawa M, et al. The beneficial effect of mesalazine on esophageal ulcers in intestinal Behçet's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:195–199.
46. Hatemi I, et al. TNF-alpha antagonists and thalidomide for the management of gastrointestinal Behçet's syndrome refractory to the conventional treatment modalities: a case series and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Nov-Dec;33(6 Suppl 94):S129-37).
47. Hatemi G, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):808-818.
48. Santos LB, et al. Infliximab in the treatment of Budd-Chiari syndrome in Behçet's disease. *Reumatismo*. 2019 Oct 24;71(3):163-165).
49. Choi IJ, et al. Long-term clinical course and prognostic factors in intestinal Behçet's disease. *Dis Colon Rectum*. 2000 May;43(5):692-700.