

11227

71

209



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
"GRAL. MANUEL AVILA CAMACHO"
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**"CORRELACION CLINICA
ENDOSCOPICA, HISTOLOGICA,
EN COLITIS ULCERATIVA
CRONICA INESPECIFICA"**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:

M E D I C I N A I N T E R N A

P R E S E N T A:

DR. CARLOS MELENDEZ VAZQUEZ

ASESOR ES

DR. RICARDO MARTINEZ CARVAJAL
DR. MIGUEL GUTIERREZ GUTIERREZ

PUEBLA, PUE.

1996



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M.N. "MAC" PUEBLA.



DE EDUCACION
INVESTIGACION

DR. ANTONIO GARCIA VILLASEÑOR
JEFE DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "MEXILA CAMACHO"
PUEBLA

FACULTAD
DE MEDICINA
★ JUN. 19 1996 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
ACY



La Asociación de Medicina Interna de México, A.C.

Otorga el Presente

RECONOCIMIENTO

Al Dr. (a)

por su participación en la presentación de trabajos libres con el tema:

XVIII CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA INTERNA
del 16 al 20 de Noviembre de 1995.

DR. JOAQUIN LOPEZ BARCENA
Presidente


DRA. NORMA JUÁREZ DÍAZ GONZÁLEZ
Secretaria de Actividades Científicas

Cancún, Quintana Roo, Noviembre 1995

A TI MAMA

Por que en cada día veo tú esfuerzo por darle
a tus hijos lo mejor.

A TI PAPA

Por que esas palabras de aliento y ánimo que-
es mucho de tí.

A USTEDES

Gracias por su ejemplo cariño y esfuerzo que me
dan, esto fué mi fuerza para lograr mi meta y -
compartir conmigo este largo camino y alentarme
siempre a seguir adelante.

A MIS HERMANOS:

PATRICIA: Por ser como una madre, y brindarme apoyo en todo momento.

SILVIA : Por ser pilar dentro de mi formación profesional.

MARISOL: Por robarle horas de desconsuelo, por todo - su apoyo y confianza incondicional.

A TI : Que siempre eres el mejor de los recuerdos nunca te olvidamos Hermano.

A MIS SOBRINOS

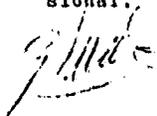
Marbella, Olivia, Ivonne, Beatriz, Esteban
Por ser nuestra **ESPERANZA FUTURA.**

RECONOCIMIENTO

AL C. DR RICARDO MARTINEZ CARVAJAL

C. DR MIGUEL GUTIERREZ GUTIERREZ

Por toda la enseñanza brindada que con su -
confianza y apoyo se realizo el presente tra-
bajo: pilares dentro de mi formación profe-
sional.

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'G. M.', is written over the end of the previous paragraph.

A MIS AMIGOS:

Imelda Garcia, Martha Plata, Alma Vazquez

Alberto Barroso, Andres de los Reyes.

Por su amistad y cariño en todo momento.

INDICE

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS.....	9
JUSTIFICACION.....	10
HIPOTESIS.....	11
MATERIAL Y METODO.....	12
RESULTADOS.....	16
CONCLUSION.....	29
REFERENCIAS O BIBLIOGRAFIA.....	30

DEFINICION

La colitis ulcerativa cronica inespecifica es una enfermedad inflamatoria intestinal de etiologia desconocida recidivante que afecta inicial y principalmente a la mucosa del recto con posible extensi3n col3nica proximal de grado variable con patr3n uniforme (1)

ANTECEDENTES

La colitis ulcerosa fue descrita por primera vez por Wilks y Monon en 1875; a partir de entonces este cuadro ha sido diagnosticado con frecuencia creciente, CUCI muestra una incidencia creciente en Jap3n, India, Tailandia y otros pa3ses del Lejano Oriente. En M3xico se ha considerado que la CUCI es una enfermedad poco frecuente; sin embargo, estudios previos han demostrado que es de tres a cinco veces m3s com3n que la enfermedad de Crohn, tuberculosis y linfoma intestinal, con una incidencia de 1.3 a 1.6 casos por cada mil admisiones hospitalarias. Debido a que en M3xico tiene alta prevalencia la recurrencia de diarreas se debe descartar colitis provocada por bacilos o par3sitos.

Ultimamente se propone que los agentes infecciosos interviene de manera directa o indirecta. En 1913, Dalziel en la primera descripci3n precisa de una enfermedad intestinal granulomatosa cr3nica, compar3 los datos de individuos con esta enteritis hiperpl3sica con la enfermedad de Johne, que era un trastorno inflamatorio cr3nico en el intestino de rumiantes causado por Mycobacterium paratuberculosis, y sugiri3 que este agente podr3a ser la causa, recientes estudios han propuesto como posibles agentes causales de-

C.U.C.I., los probables agentes que se mencionan son *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, especies de *proteus*, *Alcaligenes faecalis*, bacilo de Friedlander, especies de *Staphylococcus* y *Pseudomonas aeruginosa*. En 1953 Felsen y Wolarsky señalaron que en 7% de 994 cultivos de heces de enfermos con CUCI se identificó *Shigella D*.

Se ha sugerido que las bacterias del interior del intestino y sus productos pudieran intervenir en las exacerbaciones y recurrencias de muchos trastornos inflamatorios intestinales. Muchos sujetos con enteropatía inflamatoria tienen títulos mayores de anticuerpos orientados contra bacterias de la luz intestinal, que los testigos sanos. Las bacterias que pueblan la porción distal del intestino producen sustancias inmunitariamente activas con propiedades inflamatorias que incluyen formil-metionil-leucil-fanilalanina, lipolisacáridos y peptidoglicanos se han producido algunos modelos de enfermedad inflamatoria crónica mediante peptidoglicanos / polisacáridos.

Von Glahn y Papper, al detectar cuerpos de inclusión intranucleares en la mucosa del colon en la necropsia de sujetos con CUCI, fueron los primeros en plantear la posibilidad de que interviniéran virus como patógenos posteriormente Helwig, Monis y Riemann identificaron partículas similares al virus, se advirtieron títulos mayores de anticuerpos contra citomegalovirus con mayor frecuencia en caso de colitis ulcerosa.

Von Glahn y Papper, al detectar cuerpos de inclusión intranucleares

Parent y Mitchell aislaron bacterias con defecto en su pared en tejidos de sujetos con colitis ulcerosa, Belsheim y cols investigaron la posibilidad de relación entre un defecto en la pared bacteriana o formas L en CUCI, pero quizá sean secundarias a daño de la mucosa e inflamación, y tal vez constituyan el agente patógeno primario.

Se han observado anticuerpos específicos contra Yersinia en personas con CUCI, un estudio largo en Noruega sugiere una relación entre Yersiniosis y las molestias abdominales crónicas que incluyen diarrea y pérdida ponderal. Las infecciones por Campylobacter Jejuni remedan a la CUCI pueden observarse eritema nodoso y artritis, Blaser y cols investigaron cultivos de heces en busca de Campylobacter Jejuni de 74 individuos los resultados fueron negativos. Sin embargo se ha dicho que Campylobacter interviene en todas las exacerpciones de la enteropatía. Se ha dicho que Clostridium difficile intervienen en las recaídas de la enteropatía inflamatoria, pero ningún otro estudio ha podido confirmar tal relación. (2,3,4,5,6,7,8,9,10).

La colitis ulcerosa es una enfermedad de personas jóvenes de raza blanca, pero se ha indentificado con frecuencia cada vez mayor en todas las razas y grupos de edad. La proctitis o la proctosigmoiditis ulcerosa son formas recurrentes limitadas de colitis ulcerosa el cuadro se caracteriza por una molestia crónica con una pequeña incidencia de complicaciones, manifestaciones extraintestinales y cáncer, el síntoma más común es la hemorragia y la manifestación más molesta es el tenesmo.

La enteropatía inflamatoria en niños: la colitis ulcerosa - es un cuadro importante que afecta a los niños, la edad máxima de comienzo se sitúa en los últimos años de la adolescencia. Desde - hace mucho se sabe que en la población de niños puede aparecer en teropatía inflamatoria, las manifestaciones clínicas y estrategias terapéuticas suelen ser similares a las de los adultos, pero - se advierte un número de problemas peculiares propios de la pobla ción pediátrica.

En niños y adolescentes el cuadro inicial y la evolución de la enfermedad pueden hacer que el clínico no preste atención a - las vías gastrointestinales. Los niños pueden tener predominantemente manifestaciones extraintestinales y mostrar algún cuadro - "disimulador" como artritis reumatoide juvenil, anorexia nerviosa o falta idiopática de crecimiento.

Desde el decenio de 1950 ha cambiado impresionantemente la incidencia de colitis ulcerativa, las tasas de incidencia específicas para cada grupo de edad en los Estados Unidos, jóvenes de - 10 a 19 años de vida son de 2/100 000 habitantes en lo que se refiere a colitis ulcerosa. La mayor parte de niños y adolescentes - en colitis ulcerosa tiene un cuadro inicial de ataque leve, el - transtorno comienza con diarrea mínima, rectorrnia, dolor abdomi nal, sin presencia de signos sistémicos de afección.

Por lo común la inflamación se limita a la porción distal del colon, en el cuadro inicial solo un 30% de los niños es el de enfermedad moderada que se caracteriza por diarrea sanguinolenta-cólicas, dolor abdominal a la palpación. A menudo coexisten signos sistémicos como anorexia, pérdida ponderal, febrícula intermitente y anemia leve.

El cuadro inicial de la colitis ulcerosa como enfermedad fulminante se observa en 10% de los pacientes pediátricos, aproximadamente y se caracteriza por más de 6 evacuaciones sanguinolentas al día, dolor abdominal a la palpación, fiebre, pérdida ponderal-anemia, leucocitosis e hipoalbuminemia.

Los pacientes en cuestión pueden tener inicialmente signos de megacolon tóxico, a veces los niños con colitis ulcerativa crónica inespecífica pueden tener un cuadro inicial que predominan manifestaciones extraintestinales como falta de crecimiento, artropatía, manifestaciones cutáneas o hepatopatía, situación rara en adultos.

Por lo regular, la intensidad del cuadro inicial de la colitis ulcerosa guarda correlación con la magnitud de la inflamación intestinal e indica la evolución ulterior de la enfermedad.

(11, 12, 13, 14, 15,16)

Enteropatía Inflamatoria en Ancianos, se considera que es una enfermedad fundamentalmente de jóvenes, pero un subgrupo de enfermos con colitis ulcerosa surgen en etapas tardías de la vida, incluso después de los 60 años. La enteropatía de comienzo tardío ha adquirido importancia cada vez mayor conforme ha aumentado el número de ancianos en la población.

En los Estados Unidos, solamente para el año 2 000 habrá más de 30 millones de ancianos y seguramente aumentará la incidencia de enteropatía inflamatoria en ellos. Las primeras descripciones de enteropatía inflamatoria en los ancianos fueron antagónicas. Por ejemplo, en los años 1953, Banks y Klayman describieron las enteropatías inflamatorias como cuadros especialmente, o extraordinariamente graves y complejos en el anciano.

Las observaciones contradictorias quizá se debieron en parte al diagnóstico erróneo, antes de 1980, algunos investigadores sugirieron que en el anciano la colitis ulcerosa a menudo seguía una evolución más agresiva y fulminante, con una reacción más inadecuada al tratamiento y con una tasa más grande de complicaciones como dilatación tóxica, perforación del colon, la necesidad de cirugía de urgencia y una mayor mortalidad. Sin embargo revisiones retrospectiva de pacientes enviados a instituciones con experiencia en el tratamiento de enteropatías inflamatorias, y por consiguiente fueron influenciados por los errores sistemáticos de envío.

Estudios más recientes han sugerido que la aparición de enteropatía inflamatoria en el anciano de hecho se acompaña de un pronóstico comparativamente favorable, en realidad la tasa de mortalidad relativa por enteropatía en el anciano pudiera ser menor - la incidencia de C.U.C.I. en el anciano es tres veces mayor que la enfermedad de Crohn.

Los estudios poblacionales han indicado que la proporción de pacientes que terminan por mostrar C.U.C.I después de los 60 años es de 12 % en promedio es mayor en anciano que en ancianas, - la diarrea es el signo clínico principal de C.U.C.I en ancianos y personas más jóvenes, puede aparecer rectorragia o diarrea sanguinolenta, pero algunos estudios han sugerido que la enfermedad de comienzo tardío es frecuente la diarrea no sanguinolenta.

El cuadro inicial de algunos sujetos es estreñimiento, y no la diarrea en forma similar a como se observa en pacientes de menor edad, los ancianos pueden presentar manifestaciones extraintestinales muy diversas como acompañantes de la enteropatía inflamatoria: ej Piodermia gangrenosa, eritema nodoso, artritis colítica, espondilitis anquilosante etc.

Los signos histológicos son idénticos en individuos ancianos y de menor edad con inflamación continua de la mucosa que se inicia en el recto y se extiende en sentido proximal.

(17,18,19,20)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la Enteropatía inflamatoria la conforman dos categorías, la colitis ulcerativa crónica inespecífica y la enfermedad de Crohn, la enfermedad C.U.C.I., su evolución varía desde la proctitis molesta hasta la colitis fulminante, estando - que puede ser mortal, la magnitud y extensión del daño varían, es tos son los elementos que por lo común rigen la intensidad clínica del trastorno, por lo que el diagnóstico preciso es el elemento determinante en la evolución futura.

O B J E T I V O

CORRELACION CLINICA, ENDOSCOPICA E HISTOLOGICA

DE COLITIS CRONICA ULCERATIVA INESPECIFICA

JUSTIFICACION

En base a las investigaciones realizadas, la colitis ulcerativa crónica inespecífica es una enfermedad que afecta a personas jóvenes de raza blanca, pero cada vez se ha identificado con mayor frecuencia en otras razas y grupos de edad.

Debido a que en México tiene alta prevalencia la recurrencia de diarreas bacterianas y parasitarias, el reconocimiento periódico de la Colitis ulcerativa crónica inespecífica requiere utilizar criterios clínicos, endoscópicos e histológico que permitan establecer el diagnóstico.

Sirvan, además para definir el grado de actividad y conducir al clínico a un uso más racional de las distintas opciones terapéuticas disponibles.

HIPOTESIS

H0 Que la correlación clínica, Endoscópica e histológica detrminen diagnostico de enfermedad de C.U.C.I.

H1 Que la correlación clínica, Endoscópica e histologica no determinen el diagnostico de enfermedad de C.U.C.I.

MATERIAL Y METODOS

El universo de trabajo estuvo constituido por pacientes referidos de tres hospitales (H.G.Z. San Alejandro #36, H.G.Z.-Tlaxcala, H.G.Z. Tehuacan)., servicio de Gastroenterología - del C.M.N. "Manuel Avila Camacho" H.E.P, captados de Enero - de 1994 a Diciembre de 1995.

CRITERIOS DE SELECCION**INCLUSION:**

- *Sexo femenino y masculino
- *Antecedentes de rectorragia
- *Edad 3 años a 85 años
- *Antecedentes de Enfermedad de tejido conectivo
- *Correlación clínica, Endoscópica e Histológica

NO INCLUSION:

- *Que las pacientes no reunan criterios establecidos para - Colitis Ulceratica Crónica Inespecifica
- *Que paciente seleccionado no no acepte ingresar al protocolo de estudio
- *Pacientes con antecedentes de Enfermedad de Crohn

EXCLUSION

- *Muerte del paciente con estudio incompleto
- *Que no reunan los criterios de selección establecidos.
- *Diagnostico de Amebiasis Intestinal.

METODO:

Grupo de estudio comprendio pacientes con manifestaciones -
clínicas de C.U.C.I., el total de pacientes referido fueron-
463pacientes de los cuales se diagnosticaron a 11 pacientes-
del sexo masculino y 9 pacientes mujeres, los servicios in -
cluidos en el protocolo son servicio de Endoscopia, Patologia-
a todos los pacientes se les realizo Endoscopia, con toma de
Biopsia por imagen directa de lesiones observadas en la muco
sa de colon, las lesiones observadas se clasificaron por me-
todo de Indice de actividad Endoscopica, todas las muestras-
se enviaron al servicio de patologia y se clasificaron por -
Indice de actividad Histologica.

RECURSOS

Los recursos fueron humanos y materiales. Los recursos huma-
nos comprendieron: Médico de base del servicio de Endoscopia
Médico base servicio Anestesiologia, Enfermera general, Médio
co de base del servicio de Patologia.

Los recursos materiales, fueron las instalaciones de los ser-
vicios de Endoscopia y Patologia del C.M.N. M.A.C. Hospital-
Especialidades Puebla I.M.S.S.

D I S E Ñ O :

- * RETROSPECTIVO**
- * TRANSVERSAL**
- * DESCRIPTIVO**

La evaluación diagnóstica fue de acuerdo a los siguientes-
parametros;

INDICE ENDOSCOPICO DE ACTIVIDAD

- GRADO 0 Mucosa intacta, patrón vascular normal, sin ulceraciones ni friabilidad.
- GRADO 1 Mucosa granular o eritematosa, friabilidad puntiforme
- GRADO 2 Ulceraciones confluentes, puntiformes, friabilidad espontánea o inducida
- GRADO 3 Ulceraciones grandes, hemorragia espontánea

INDICE HISTOLOGICO DE ACTIVIDAD

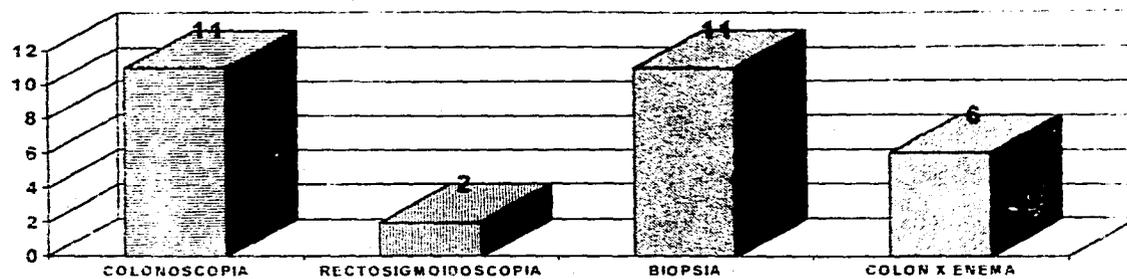
- GRADO 0 Mucosa colonica normal
- GRADO 1 Enfermedad inflamatoria intestinal inactiva
- GRADO 2 Enfermedad inflamatoria intestinal de bajo grado de actividad
- GRADO 3 Enfermedad inflamatoria intestinal con alto grado de actividad.

RESULTADOS

De 463 Endoscopias realizadas de Enero de 1984 a Diciembre de 1995, se diagnosticaron por correlación clínica, Endoscopica e Histologica a 20 pacientes que corresponde: 11 pacientes hombres y 9 pacientes mujeres.

C.U.C.I. METODO DIAGNOSTICO

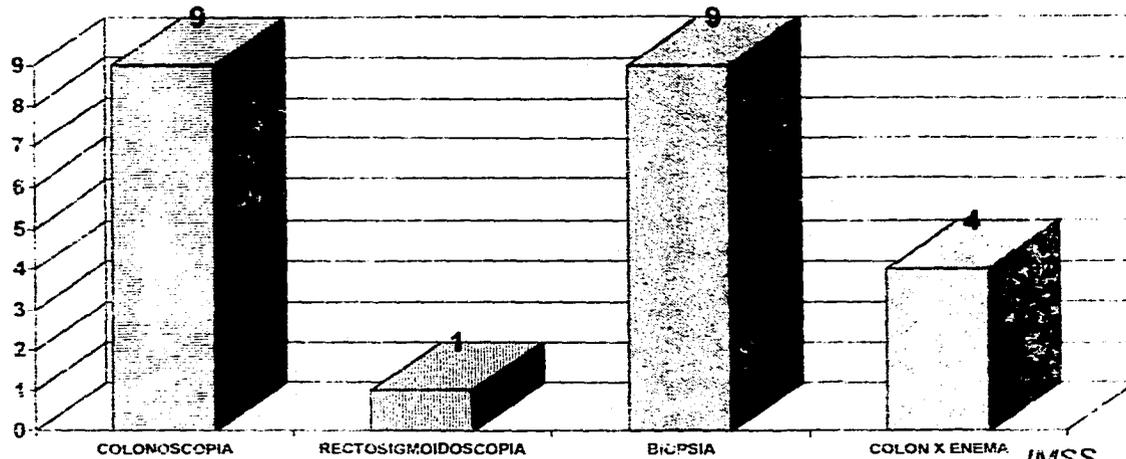
HOMBRES



IMSS
H.E.P. 1995

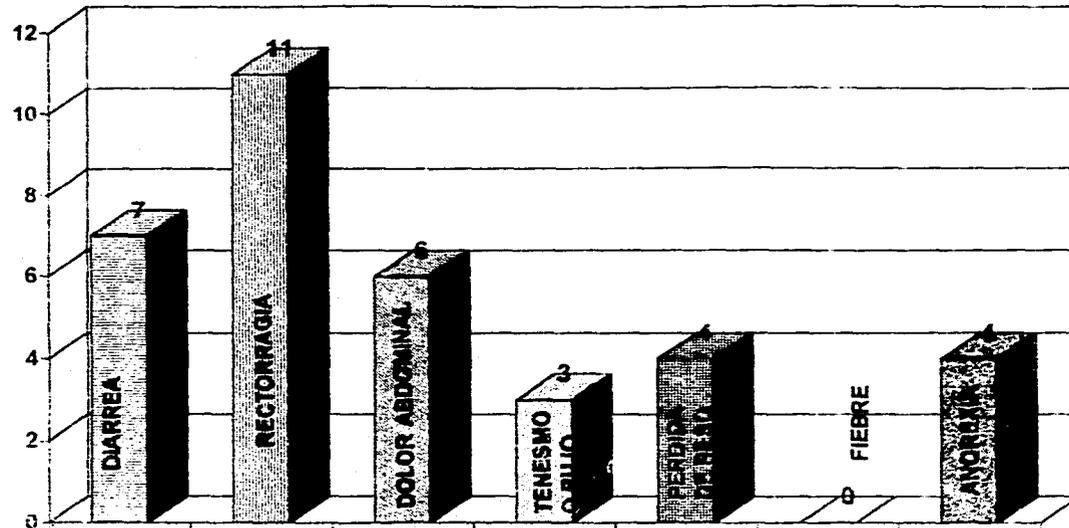
C.U.C.I. METODO DIAGNOSTICO

MUJERES



IMSS
H.E.P 1995

SINTOMATOLOGIA HOMBRES

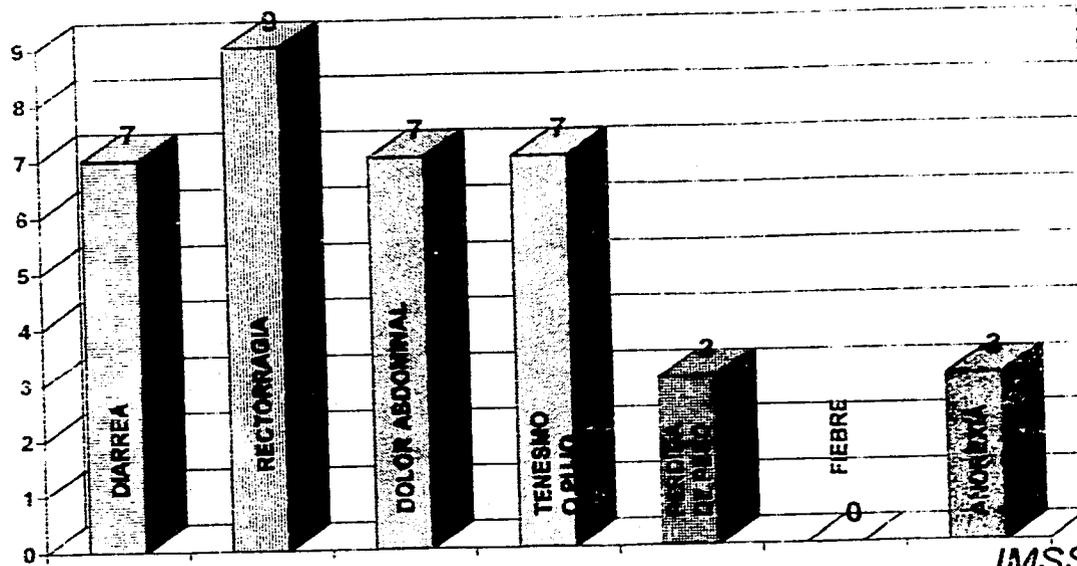


1 ERITEMA NODOSO

1 ARTRITIS REUMATOIDE

IMSS
H.E.P. 1995

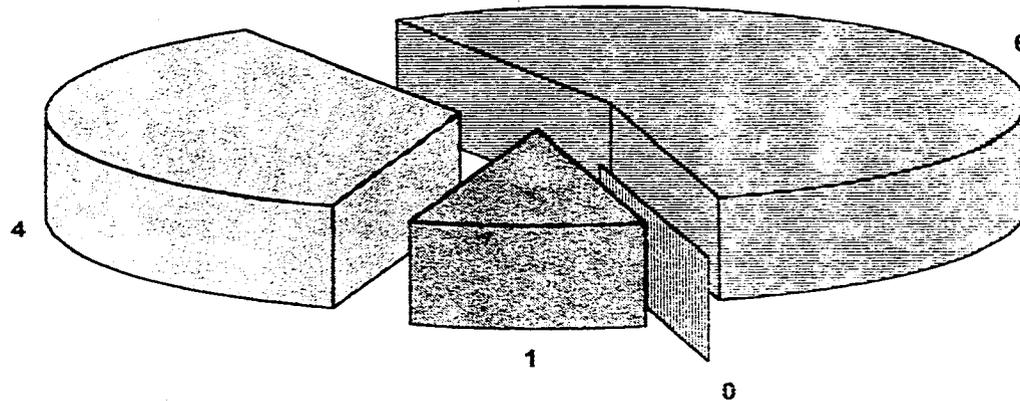
SINTOMATOLOGIA MUJERES



IMSS
H.E.P. 1995

**C.U.C.I.
INDICE DE ACTIVIDAD ENDOSCOPICA**

SEXO MASCULINO



▣ GRADO 0

▣ GRADO 1

▣ GRADO 2

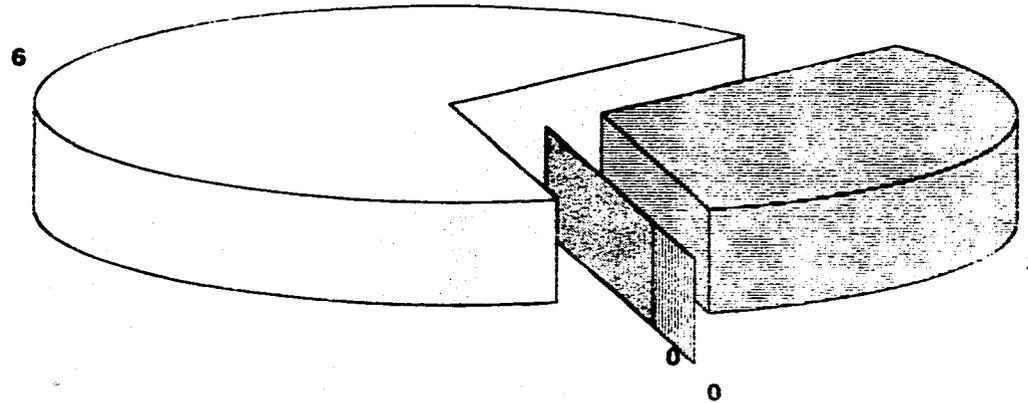
▣ GRADO 3

IMSS

H.E.P. 1995

C.U.C.I. INDICE DE ACTIVIDAD ENDOSCOPICA

SEXO FEMENINO



▣ GRADO 0

▣ GRADO 1

▣ GRADO 2

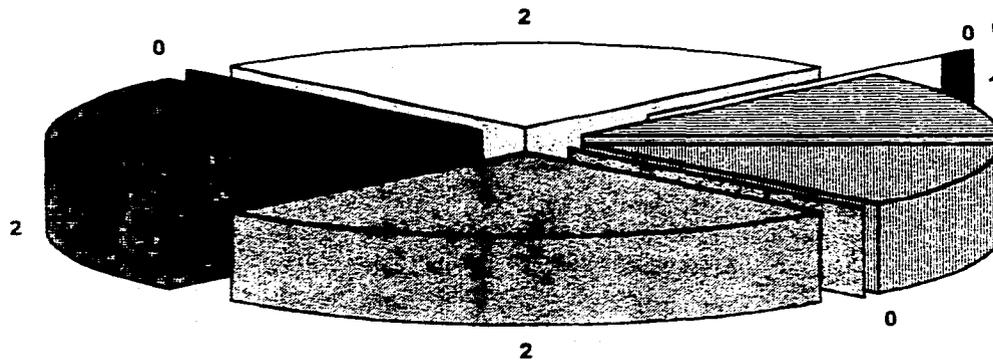
▣ GRADO 3

IMSS

H.E.P. 1995

**C.U.C.I.
INDICE DE ACTIVIDAD ENDOSCOPICA POR EDAD**

SEXO FEMENINO

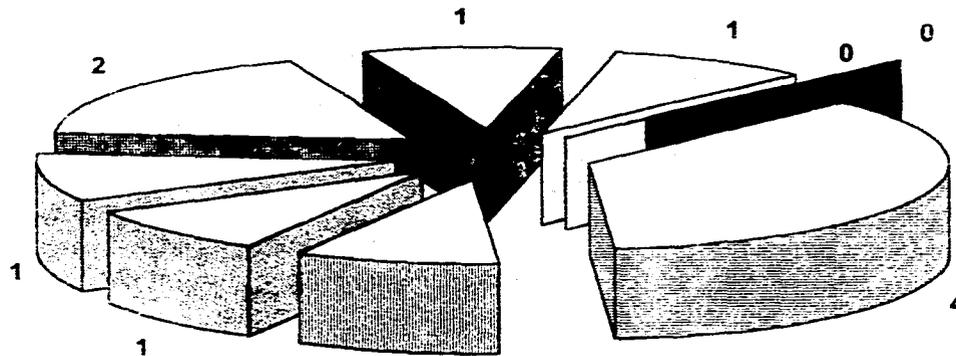


- | | | |
|--------------|--------------|--------------|
| 0 A 9 AÑOS | 10 A 19 AÑOS | 20 A 29 AÑOS |
| 30 A 39 AÑOS | 40 A 49 AÑOS | 50 A 59 AÑOS |
| 60 A 69 AÑOS | 70 A 79 AÑOS | 80 A 89 AÑOS |

IMSS
H.E.P. 1995

C.U.C.I. INDICE DE ACTIVIDAD ENDOSCOPICA POR EDAD

SEXO MASCULINO



□ 0 A 9 AÑOS
□ 30 A 39 AÑOS
□ 60 A 69 AÑOS

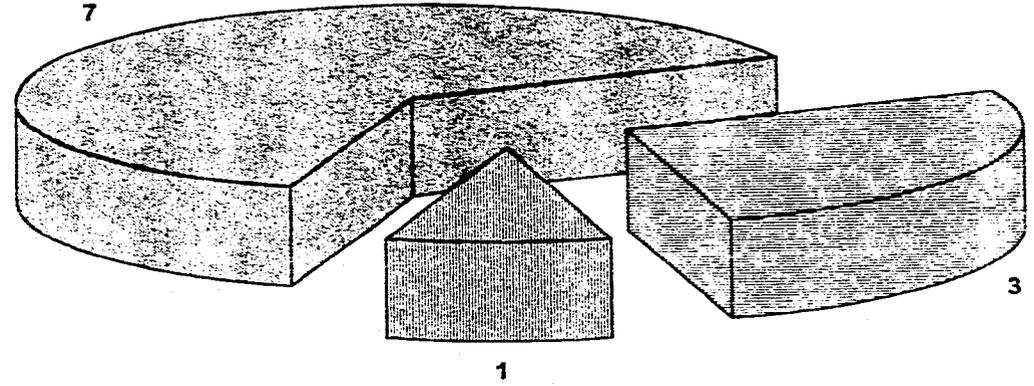
□ 10 A 19 AÑOS
□ 40 A 49 AÑOS
□ 70 A 79 AÑOS

□ 20 A 29 AÑOS
□ 50 A 59 AÑOS
□ 80 A 89 AÑOS

IMSS
H.E.P. 1995

**C.U.C.I.
INDICE DE ACTIVIDAD HISTOLOGICA**

SEXO MASCULINO



▣ GRADO I

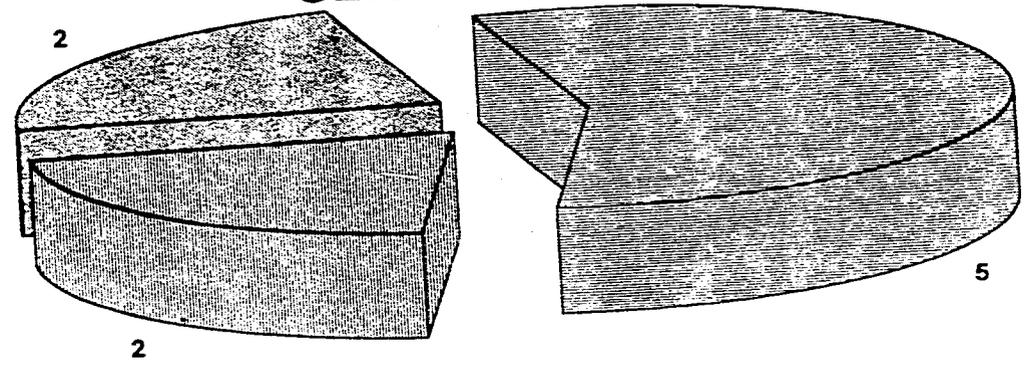
▣ GRADO II

▣ GRADO III

**IMSS
H.E.P. 1995**

C.U.C.I. INDICE DE ACTIVIDAD HISTOLOGICA

SEXO FEMENINO



▣ GRADO I

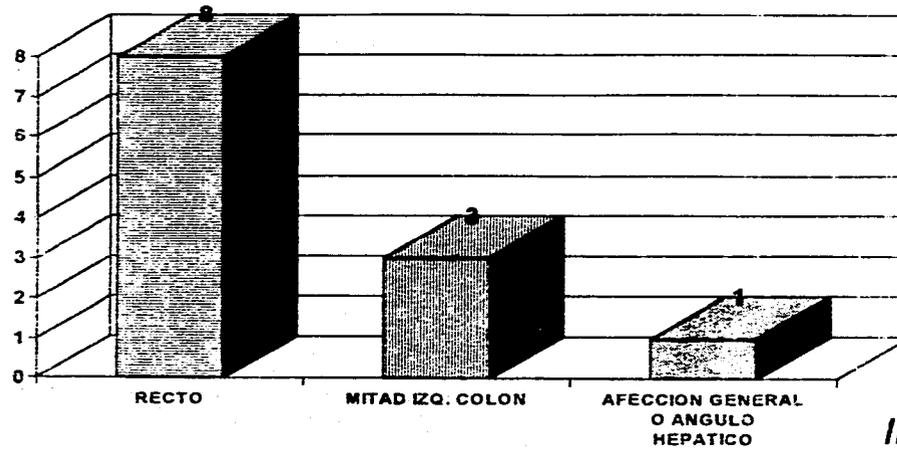
▣ GRADO II

▣ GRADO III

IMSS
H.E.P. 1995

C.U.C.I. EXTENSION

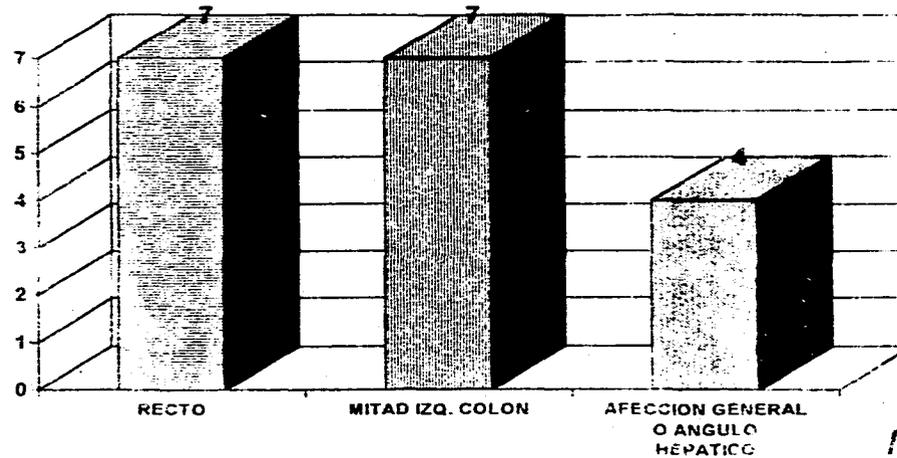
MUJERES



IMSS
H.E.P. 1995

C.U.C.I. EXTENSION

HOMBRES



IMSS
H.E.P. 1995

CONCLUSION

En el presente estudio la totalidad de los enfermos presentó un periodo de evolución prolongado, que confirma la naturaleza crónica del padecimiento.

La presencia de rectorragia en 100% de los pacientes estudiados tiene resultados similares de acuerdo a lo observado con estudios previos (21)

Debido a que en México tiene alta prevalencia la recurrencia de diarreas bacterianas y parasitarias, el reconocimiento periódico de la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica requiere criterios clínicos, endoscópicos e histológicos que permitan establecer el diagnóstico.

El análisis de estos resultados que el carácter subjetivo de los síntomas limita la impresión clínica como la única forma de evaluación de la Colitis Crónica Inespecífica y, por lo tanto, para evaluar la actividad, la respuesta a tratamiento, el pronóstico y la toma de decisiones terapéuticas, requiere además de la evaluación clínica, un riguroso seguimiento Endoscópico e histológico.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Hendriksen C, Binder V. Social prognosis in patients with ulcerative colitis. *Br Med j* 1985;320:581-587
- 2.- Afdahal N, Long A, Lennon J, et al: Controlled trial of antimycobacterial therapy in Crohn's disease. Clofazamine versus placebo. *Digest Dis Sci* 36:449,1991
- 3.- Coloe P, Wilke C, Lihtfood D, et al: Isolation of a Mycobacterium species resembling *M. paratuberculosis* from the bowel tissue of a patient with Crohn's disease. *Aust J Microbiol* 7:188, 1986
- 4.- Groszky H, Glade PR, Hirshaut Y, et al: Herpes-like virus and granulomatous colitis. *Lancet* 2:1256, 1970
- 5.- Heidt H, Karch H, Arndt R: Mikrobiologische Befunde bei protrahiert verlaufenden and chronischen Enterocolitiden. *Endoskopie Heute* 1:28, 1991
- 6.- Hyams JS, McLaughlin JC: Lack of relationship between *Clostridium difficile* toxin and inflammatory bowel disease in children. *J Med Gastroenterol* 7:398,1985
- 7.- Ibbotson JP, Pease PE, Allan RN: Serological studies in Crohn's disease. *Eur J Clin Microbiol* 6:286,1987
- 8.- Kangro H, Chang S, Hardiman A, et al: A prospective study of viral and mycoplasma infection in chronic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 98:548,1990
- 9.- Kohn A, Prantera C, Mangiaroth F: Antimycobacterial therapy and Crohn's disease A randomized placebo controlled trial. *Gastroenterology* 102:A657,1992
- 10.- Kuhn R, Lohler J, Rennick D, et al: Interleukin-10-deficient mice develop chronic enterocolitis. *Cell* 75:263,1993
- 11.- Beck IT: Laboratory assessment of inflammatory bowel disease *Dig Dis Sci* 32:265,1987
- 12.- Binder V, Hendriksen C, Kreiner S: Prognosis in Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 70:439. 1976

- 13.- Burbrige EJ, Huang S, Bayless TM: Clinical manifestations - of Crohn's disease in children and adolescents. Pediatrics - 55:866,1975
- 14.- Edwards FC, Truelove SC: Factors in the long-term prognosis - of ulcerative colitis. Part III. Complications. Gut 75:97, 1964
- 15.- Fonkalsrud EW, Loar N: long-term results after colectomy and endorectal ileal pull-through procedure in children. Ann Surg 215:57,1992
- 16.- Greenstein AJ., Janowitz HD, Sacher DB: The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: A - study of 700 patients. Medicine 55:401,1976
- 17.- Brust jC, Borgen JA: Chronic ulcerative colitis among elder- ly persons. Minn Med 18:583,1935
- 18.- Carr N. Schofield PF: Inflammatory bowel disease in the olde patient. Br J Surg 69:223,1982
- 19.- Edwards FC, Truelove SC: The course and prognosis of ulcerati ve colitis. Gut 4:229,1963
- 20.- Haug K, Schrupf E. Barstad S, et al : Epidemiology of ulce- rative colitis-based on results from a regional patiwnt gro- up from the county of Copenhagen. Gut 26:158,1985
- 21.- AugustoS,Zapata L, et al: Características clínicas y correla ción endoscópico-histológica en pacientes con C.H.C.I Rev G- Gastroenterol Méx, vol. 58,Núm.3,1993.