

11215 9
Rij



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA
INTESTINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G" CMN SIGLO XXI

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA
P R E S E N T A :
DR. ORLANDO JOSE PEÑALOZA ANGULO



IMSS
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Wal

HOSP. DE ESPECIALIDADES
DEL C. M. N. "SIGLO XXI"
★ NOV. 22 1996 ★
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

DR. NIELS HANSEN WACHER RODARTE
MEDICO NO FAMILIAR INTERNISTA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Margarita Dehesa Violante

DRA. MARGARITA DEHESA VIOLANTE
MEDICO NO FAMILIAR GASTROENTEROLOGA
JEFE DEL SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FACULTAD
DE MEDICINA
★ NOV 28 1996 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
BRP

Jose Maria Blasco y Gonzalez

DR. JOSE MARIA BLASCO Y GONZALEZ
MEDICO NO FAMILIAR GASTROENTEROLOGO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(ASESOR CLINICO DE TESIS)

Antonio Castellanos Olivares

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
MEDICO NO FAMILIAR ANESTESIOLOGO
SUBJEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(ASESOR METODOLOGICO DE TESIS)

AGRADECIMIENTO

A DIOS

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS:

Dr. Enrique Aznita Springmuhl, Dr. Raúl Carrera Pineda

A MIS AMIGOS: *Lic. María Teresa Miozzi, Ing. Miguel Antonio Nader, Lic. Rodrigo Martínez, Lic. Carlos de Hoyos, Ing. Renee Beltrán, Ing. Freddy Sánchez y Lic. Gerardo Viezca de la Garza*

A MIS ASESORES:

Dr. José María Blasco y González y Dr. Antonio Castellanos Olivares

EN VENEZUELA:

Dra. Olga Andrade de Contreras Peñuela, Dr. Walter Oliver Luengo y Dr. Nelson Sanguinetti Briceño, por su orientación, confianza y apoyo al tomar la decisión de iniciar esta especialidad

A todos mis compañeros de las diferentes especialidades, provenientes de México, Centroamérica, Suramérica y el Caribe con quienes compartí estos tres años.

A MIS MAESTROS:

GASTROENTEROLOGIA:

*Dra. Margarita Dehesa Violante, Dr. Jorge Cervera y Solórzano,
Dr. Rafael Trejo Estrada, Dr. Victor Paz y Dr. Julián García Viveros**

ENDOSCOPIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES:

Dr. Juan Manuel Blancas Valencia y Dr. Ernesto Torres Durazo

ENDOSCOPIA HOSPITAL DE ONCOLOGIA:

Dr. Antonio de la Torre Bravo y Dr. Héctor Bermúdez

RADIOLOGIA GASTROINTESTINAL:

Dra. Julieta Rodríguez Jerkov

ULTRASONOGRAFIA:

Dra. Elena Valencia Jiménez y Dra. Janett Tanus Hajj

ANATOMIA PATOLOGICA:

Dra. Luz María Gómez Jiménez y Dr. Jesús Aguirre García

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS	8
MATERIAL, PACIENTES Y METODOS	9
RESULTADOS	23
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	38
CUADROS Y GRAFICAS.....	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39

RESUMEN

ANTECEDENTES: La incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha aumentado a nivel mundial y es una de las principales causas de ingreso y de muerte en enfermos gastroenterológicos menores de 40 años. Las cifras hospitalarias infravaloran la incidencia de la EII, porque los casos leves no siempre son tratados en el hospital o incluso no son diagnosticados. En México, donde la asistencia está organizada en zonas sanitarias bien delimitadas y con los servicios de Endoscopia, Radiología y Anatomía Patológica centralizados, las cifras estadísticas hospitalarias podrían acercarse más a las de la población general.

OBJETIVOS: Conocer la prevalencia, las principales manifestaciones clínicas, las manifestaciones extraintestinales, las complicaciones locales y los hallazgos radiológicos e histológicos de esta patología. Determinar las diferencias entre la Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerativa Crónica (CUCI).

METODOLOGIA: Se diseñó un estudio transversal, retrospectivo, comparativo y observacional. **LUGAR:** Un hospital de tercer nivel de atención. Pacientes con diagnóstico de EII atendidos en la Clínica de Intestino del Servicio de Gastroenterología, de enero a julio de 1996. Las diferencias entre los grupos se contrastaron con prueba exacta de Fischer y χ^2 , considerando significativos los valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se estudiaron 105 pacientes mexicanos, con diagnóstico de EII confirmado histológicamente. La prevalencia de la EII fue de 18 por cada 1000 consultas o de 74 por cada 1000 pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología. El cociente CUCI/EC fue de 4.8. En la CUCI predominó el sexo femenino 54% (razón mujer/hombre de 1.1). La edad promedio fue de 38.5 ± 14.1 años. En la EC predominó el sexo masculino 61.1% (razón hombre/mujer de 1.5) y la media de edad fue de 44.6 ± 21.2 años.

El promedio del tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la confirmación diagnóstica en la CUCI fue de 36.6 ± 54.9 meses (amplitud: 0 a 276 meses) y para la EC 38.2 ± 52.7 meses (amplitud 0 a 216 meses).

Manifestaciones clínicas: La diarrea fue la manifestación clínica más frecuente en ambas enfermedades. La rectorragia afectó más al grupo de CUCI ($\chi^2=8.45$ $p=0.003$). Las siguientes variables predominaron en la EC: lesiones anales ($\chi^2=9.34$ $p=0.003$), fisuras anales ($\chi^2=3.28$ $p=0.004$) y abscesos perianales ($\chi^2=14.49$ $p=0.0006$).

Hallazgos endoscópicos: El reporte de mucosa normal ($\chi^2=10.33$ $p=0.002$) y de mucosa granular ($p=0.37$) fueron más comunes en EC. La friabilidad de la mucosa ($\chi^2=5.35$ $p=0.02$) y la pérdida del patrón vascular fueron más frecuentes en CUCI ($\chi^2=18.33$ $p=0.0003$).

Extensión de la enfermedad: La CUCI afectó preferentemente el recto ($\chi^2=9.6$ $p=0.02$) y rectosigmoides ($\chi^2=8.77$ $p=0.002$) y la EC, el ileon terminal ($\chi^2=27.07$ $p=0.000005$).

Hallazgos radiológicos: la presencia de úlceras ($\chi^2=3.71$ $p=0.05$) y la pérdida de las haustraciones ($\chi^2=11.3$ $p=0.0007$) fueron más frecuentes en CUCI. La estenosis ($\chi^2=7.19$ $p=0.05$) y el aspecto de empedrado ($p=0.2$) predominaron en EC. **Complicaciones locales:** Los sujetos con EC se complicaron con fistulas perianales ($\chi^2=4.76$ $p=0.025$), abscesos perianales ($\chi^2=16.4$ $p=0.0004$), fistulas perianales ($\chi^2=4.76$ $p=0.025$), fistulas múltiples y complejas ($\chi^2=10.56$ $p=0.003$) y formación de estenosis ($\chi^2=6.19$ $p=0.009$). Las complicaciones en CUCI fueron la pseudopoliposis ($p=0.54$) y el sangrado masivo ($p=0.45$).

Manifestaciones extraintestinales: Las poliartalgias se presentaron por igual en ambas enfermedades. En la CUCI predominó estomatosis ($p=0.24$) y la colangitis esclerosante primaria ($\chi^2=2.17$ $p=0.005$). Los casos de conjuntivitis abundaron en la EC, pero no tuvieron significancia estadística.

En CUCI, **Los hallazgos histológicos** encontrados fueron: Sin inflamación significativa 20.7%, y con inflamación leve o moderada 44.8% e inflamación intensa 34.4%. **La actividad clínica** fue de moderada intensidad para ambas patologías.

CONCLUSION: Los hallazgos y el comportamiento clínico de la EII que encontramos en nuestra población son semejantes a los que se han informado en la literatura anglosajona, aunque el diagnóstico de la EC se hizo más tarde. En los últimos años se ha incrementado la frecuencia de la enfermedad, en sus dos modalidades, esto probablemente se relaciona con una mayor sospecha diagnóstica ante un paciente con diarrea crónica, mucosanguinolenta con periodos de remisión y exacerbación.

ABSTRACT

BACKGROUNDS: The incidence of Inflammatory Bowel Disease (IBD) has been rising world wide and is one of the principal causes of admission and death in patients under 40 years with gastrointestinal diseases. The hospitalary statistics under score the incidence of IBD because mild cases, not always are treated or even diagnosed in health care centers. in Mexico where medical attention is organized in sanitary districts well delimited were endoscopy, radiology and pathology services are centralized, the hospitalary statistics could approach to that of the general population.

OBJECTIVE: Determine the prevalence, principal clinical manifestations, extraintestinal manifestations, local complications as well as histologic and radiologic characteristics of this pathology. Determine the differences with respect to the issues mentioned above, between Crohn's disease (CD) and Chronic Inespecifica Ulcerative Colitis (UC).

METHODOLOGY: A transversal, retrospective, comparative and observational trial was designed. **LOCATION:** A third level medical attention hospital. Patients with IBD, attended at the intestinal pathology ambulatory clinic at the Gastroenterology Service, between January and July 1996. The differences among both groups were compared with the Fischer and X_2 test, given satistics significance to a p value < 0.05.

RESULTS: 105 mexicans patients were studied with IBD dianosis confirmed by histology studies. The prevalence of IBD was 18 off every 1000 patients attended or 74 off every 1000 patiens attended overall in the Gastroenterolgy Service. The ratio of UC/CD was 4.8 in UC the female sex predominated representing 54% (ratio for female/male was 1.1). The mean age was 44.6 ± 21.2 years. The mean time between the onset of the sintomatology and the diagnosis confirmation in UC was 36.6 ± 54.9 months (range 0 to 276 months) and for CD 38.2 ± 52.7 months (range 0 to 216 months).

CLINICAL MANIFESTATION: Diarrhea was the most frequent clinical manifestation in both entities. Ectal bleeding affected mainly UC patients ($X_2 = 18.33$ $p = 0.0003$). **LOCATION OF THE DISEASE:** UC affected predominantly the rectum ($X_2 = 9.6$ $p = 0.02$) and rectosigmoid ($X_2 = 8.77$ $p = 0.02$) and CD , the terminal ileum ($X_2 = 27.07$ $p = 0.000005$). **RADIOLOGIC FINDINGS:** The presence of ulcers ($X_2 = 3.71$ $p = 0.05$) and the loss of haustral markings ($X_2 = 11.3$ $p = 0.0007$) were more frequent in UC. Strictures ($X_2 = 7.19$ $p = 0.05$) and the granular image ($p = 0.2$) predominated in CD. **LOCAL COMPLICATIONS:** The patients with CD presented as complications the following: Perianal fistulae ($X_2 = 4.76$ $p = 0.025$), perianal abscess ($X_2 = 16.4$ $p = 0.0004$), multiple and complex fistulae ($X_2 = 10.56$ $p = 0.003$) and the formation of strictures ($X_2 = 6.19$ $p = 0.009$). The complications in UC were pseudopolyps ($p = 0.54$) and massive bleeding ($p = 0.45$). **EXTRAIESTINAL MANIFESTATIONS:** Poliarthritis presented in the same exten in both entities. In UC stomatosis predominated ($p = 0.24$) and primary sclerosing cholangitis ($X_2 = 2.17$ $p = 0.005$). Cases of conjunctivitis were frequent in CD but did not have satistic significance.

HISTOLOGIC FINDINGS IN UC: Without significance inflammation 20.7%, mild or moderated inflammation 44.8% and severe inflammation 34.4%. **CLINICAL ACTIVITY:** Was reported as moderated to severe for both entities.

CONCLUSION: The findings and the clinical course of IBD found in our population are similare to those reported in the Northamerican and Northern European literature, although the diagnosis of CD as made later. In the last few years there has been an increase in the frequency of the disease in both of its modalities, probably in relation with an increase and the suspiscion of the disease in the patients with chronic, bloody and mucus producing diarrhea with remission and exacerbating lapses.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La epidemiología de cualquier enfermedad es fundamental para el gestor sanitario que asigna los recursos económicos y humanos con los que atenderá a una población definida. Pero en el caso de determinadas enfermedades de etiopatogenia oscura, la epidemiología es, además, una herramienta al servicio de los estudios etiopatogénicos. Este es el caso de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) cuya trascendencia radica, no sólo en el espectacular aumento de su incidencia a nivel mundial, sino también en que empieza a representar una de las principales causas de ingreso y de muerte en enfermos gastroenterológicos menores de 40 años.

Al hacer una revisión epidemiológica de esta afección, y comparar los datos que aporta la literatura, nos encontramos con dificultades ya que la metodología empleada no siempre es la correcta o incluso siendo la adecuada no siempre es uniforme en todos los estudios.

Las estadísticas pueden ser de población general o solo hospitalarias, y éstas siempre infravaloran la incidencia de la EII, pero sobre todo para la Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI), porque los enfermos leves no siempre son tratados en el hospital o incluso no son diagnosticados.

En México, donde la asistencia está organizada en zonas sanitarias bien delimitadas y con los servicios de Endoscopia, Radiología y Anatomía Patológica centralizados, las estadísticas

hospitalarias se acercan bastante a las poblacionales.

Las dos entidades constituyentes de la EI (CUCI y Enfermedad de Crohn) están evidentemente emparentadas pero con un vínculo tan laxo que algunos autores las han considerado como afecciones distintas. Parece universalmente admitido que las dos enfermedades comparten una base genética y sobre ella actúan uno o más factores ambientales.⁽¹⁾

La Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) es un trastorno inflamatorio que afecta el recto y se extiende en dirección proximal hasta comprometer una extensión variable del colon. La causa de la enfermedad y los factores que determinan su evolución crónica, no se conocen. Su presencia es mundial y la prevalencia no es precisa. Afecta principalmente a adultos jóvenes de 20 a 40 años de edad, aunque puede presentarse en todos los grupos desde los primeros años de vida hasta los 80 años. Las mujeres tienden a estar más afectadas que los hombres. La sintomatología principal está caracterizada por diarrea, hemorragia rectal, eliminación de moco y dolor abdominal.⁽²⁾

La enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad transmural crónica, que puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano. Se asocia con numerosas manifestaciones extraintestinales y se manifiesta con mayor frecuencia con dolor abdominal, diarrea y a menudo se complica por el desarrollo de fístulas u obstrucción intestinal. Típicamente afecta ileon, colon y región perianal. Su distribución intestinal característica es

asimétrica, segmentaria y se asocia con una tendencia hacia la recurrencia de por vida, incluso después de la resección intestinal. El término Enfermedad de Crohn reemplazó a otros nombres más antiguos, como enteritis granulomatosa e ileítis regional o terminal, dado que la enfermedad no siempre presenta granulomas o afecta íleon.

Algunas series han demostrado igual incidencia de ambas enfermedades en hombres y mujeres, sin embargo otros estudios muestran una mayor incidencia en las mujeres aproximadamente de 30%. La edad de presentación en ambas enfermedades muestra un pico entre los 15 y 25 años. En algunos informes existe un segundo pico menor de incidencia entre los 55 y 65 años.⁽³⁾

Ambas enfermedades se presentan en la infancia aunque la incidencia es más baja antes de los 15 años. La CUCI es más común que la Enfermedad de Crohn antes de los 10 años. La semejanza entre la distribución geográfica, la distribución racial y étnica, la distribución por edad y por sexo sugieren que las dos enfermedades están relacionadas.

En Escandinavia, la incidencia de la EII es muy alta, pero existen diferencias apreciables entre los diversos países; las cifras de suecos y noruegos doblan a las de los daneses o los finlandeses y el riesgo es mucho menor para la EC en comunidades cerradas como las islas Faroe, Suecia.^(4, 5)

En Gran Bretaña el riesgo de desarrollar la EC es algo más elevado que en Escandinavia pero las diferencias no son notables salvo en la ciudad de Aberdeen, Escocia. La incidencia de CUCI es claramente mayor que en cualquier otra región, pero parece que las incidencias son menores en las series más recientes. En el caso de la CUCI la incidencia se estanca en las últimas décadas y lo mismo se puede afirmar de la EC para todos los autores excepto para Rose en Gales.⁽⁶⁾ En Escocia, Kyle describe una meseta en la curva de incidencia de la EC en la segunda mitad de los años 70, seguida de un nuevo incremento en la segunda mitad de la década de los 80. El cociente CU/EC es claramente menor que en Escandinavia y está próximo a la unidad en Inglaterra y Escocia mientras que es menor de uno en Gales.⁽⁷⁾

Entre los escasos trabajos que hacen referencia a la incidencia de la EII en el oeste del continente europeo en la década de los 80, tan solo un trabajo holandés, es un estudio de incidencia en la población general, ya que los otros son estudiaron incidencia hospitalaria.⁽⁸⁾ Por tanto hay que considerar que las cifras son bastante exactas y comparables con las series de población. No obstante parece evidente que el riesgo de padecer EII es menor que entre escandinavos y británicos. El índice CU/EC es inferior a la unidad en Alemania y Francia, y de 1.7 en Holanda.

En Norteamérica, los datos con los que se estiman estas estadísticas provienen casi exclusivamente de archivos hospitalarios, al no ser estudios de población las cifras de CUCI están subestimadas. Stowe refiere mayor incidencia para EC que para CUCI.⁽¹³⁾ El riesgo de padecer EC en Norteamérica es similar al que tienen los escandinavos. En Estados

Unidos, parece más frecuente la EH en el norte que en el sur.⁽¹⁴⁾

En la cuenca mediterránea el mayor riesgo de padecer esta enfermedad lo tienen los italianos. Los israelitas tienen una incidencia muy similar y en los españoles el riesgo es menor. En casi todos los casos la incidencia de CUCI es superior al doble de la incidencia de EC. En España en zonas aisladas y desérticas como es Soria, el riesgo de padecer CUCI es similar que en Madrid pero el de padecer EC es menos de la mitad.⁽¹⁵⁾

En las áreas subdesarrolladas como los países pobres de Asia, África y Europa, la enfermedad es prácticamente desconocida y no hay datos confiables sobre la incidencia de esta afección en Iberoamérica. En Panamá la incidencia del CUCI es de 1,2/ 100 000 y no se encontró ningún caso de EC.⁽¹⁶⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿ Cuál es la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en el Hospital de Especialidades ?

- ¿ Cuáles serán las características demográficas, clínicas, radiológicas e histológicas de la enfermedad inflamatoria intestinal en los pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI ?

OBJETIVOS

Conocer la prevalencia de enfermedad inflamatoria intestinal en el Hospital de Especialidades.

Conocer las características demográficas, las manifestaciones clínicas, la gravedad de la enfermedad, las complicaciones locales y las manifestaciones extraintestinales, conocer los hallazgos radiológicos e histológicos más frecuentes.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Retrospectivo, comparativo, observacional y transversal

2. UNIVERSO DE TRABAJO:

Quedó constituido por los pacientes portadores de enfermedad inflamatoria intestinal diagnosticados y tratados en la Clínica de Intestino del Servicio de Gastroenterología, que contaron con los registros clínicos completos y los estudios de laboratorio y gabinete necesarios para su estudio integral.

3. DESCRIPCIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS: Edad y Sexo

3.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Diarrea: Aumento en la frecuencia y disminución de la consistencia de las heces.

Rectorragia: Hemorragia activa proveniente del recto, a través del ano.

Dolor abdominal: Sensación de malestar, molestia o aflicción localizado en el abdomen, resultante de estimulación de terminaciones nerviosas especializadas.

Meteorismo: Hay timpanismo, presencia de gas en exceso en abdomen o intestino.

Lesiones anales: Cualquier discontinuidad patológica o traumática de tejido localizado en la región anal.

Fisuras: Solución de continuidad, en forma de hendidura, úlcera lineal y dolorosa en el borde del ano.

Fistulas: Trayecto o comunicación anormal entre dos órganos internos o que comunica un órgano interno a la superficie del cuerpo.

Abscesos perianales: Acumulación localizada de pus en una cavidad formada por la disgregación de los tejidos situado inmediatamente por debajo de la piel adyacente del conducto anal.

3.3. HALLAZGOS SIGMOIDOSCÓPICOS:

Mucosa normal: En ella los vasos sanguíneos mucosos se observan claramente en sus divisiones arbóreas que finamente van disminuyendo hasta desaparecer.

Pérdida del patrón vascular: Se presentan cambios en los que se observa alteración mucosa con división de los vasos en sus ramas mas finas como una ramificación exagerada que les da el aspecto de no terminar finamente en forma individual sino en forma de vellosidades, como un cepillo de pelo fino.

Mucosa granular no friable: La mucosa pierde su apariencia lisa y uniforme del colon normal, se observa granular, específicamente microgranular. Puede observarse este aspecto aterciopelado en el que hay una gran cantidad de reflejos de luz, cada pequeño reflejo corresponde a un nódulo mucoso.

Friabilidad: Así se le conoce a la facilidad con la que la mucosa presenta hemorragia al manipular el colon con el equipo endoscópico, puede ser con el roce, la tracción o la presión que se hace al efectuar la colonoscopia; al igual que el eritema, es un parámetro de actividad inflamatoria.

Ulceración: Formación de un defecto o excavación local de la superficie de un órgano o tejido, producido por el esfacelo de tejido necrótico inflamatorio.

3.4. GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD:

Brote leve: Aproximadamente hasta cinco deposiciones mucosanguinolentas por día mezcladas con deposiciones diarreicas o independiente de ellas coexistiendo con estreñimiento. No aumento de la temperatura. Nula o escasa alteración del estado general.

Brote de intensidad media: Aproximadamente seis a ocho deposiciones diarreicas mucosanguinolentas. Eventualmente elevación de temperatura (38°C), clara sensación de la enfermedad.

Brote grave: Mas de ocho deposiciones sanguinolentas fiebre mayor de 38°C, taquicardia mas de 100 pulsaciones por minuto. Hipoproteinemia y anemia.

3.5. COMPLICACIONES LOCALES:

Abscesos perianales: Acumulación de pus en una cavidad formada por la disgregación de los tejidos, situado inmediatamente por debajo de la piel adyacente del conducto anal.

Fístulas perianales: Conducto anormal de la superficie cutánea cerca del ano, que puede o no comunicar con el recto.

Fistulas perianales múltiples y complejas: Conjunto de conductos anormales de la superficie cutánea cerca del ano que pueden o no comunicar con el recto.

Sanguado masivo: Pérdida de sangre, tan rápida y profusa, con descompensación hemodinámica que sobreviene choque.

Fistulas internas: Comunicación anormal entre dos órganos internos.

Megacolon tóxico: Dilatación aguda del colon acompañada de colitis ulcerosa. La dilatación puede preceder a la perforación aproximadamente en 16%.

Perforación sin megacolon: Es la más peligrosa pero afortunadamente la más rara de las complicaciones locales del CUCI. El malestar general, el dolor abdominal, la taquicardia y la ausencia de los ruidos intestinales pueden ser las únicas manifestaciones clínicas, en especial si el paciente está recibiendo corticoesteroides. En la radiografía simple del abdomen se evidencia gas peritoneal libre.

Pseudopólipos: Son más conocidos como pólipos inflamatorios, ya que son resultado del tejido de granulación exuberante que luego se reepiteliza. De forma y tamaño muy variables, en general tienen menos de 1.5 cms de longitud. Pueden ser filiformes o sésiles o formar puentes y pueden aparecer en todas las regiones del colon, el recto a menudo está indemne. No son premalignos y pueden remitir. En realidad corresponden a la altura en que debería

estar el resto de la mucosa. En ocasiones se observa como lesiones pediculadas y hay controversia entre si es una manifestación de proliferación para reparación o son solamente, las manifestaciones de la tracción del colon sobre su contenido, como sucede en otros pólipos pediculados.

3.6. MANIFESTACIONES EXTRA-INTESTINALES:

Poliartralgias: Dolor articular de presentación migratoria, asimétrica, que generalmente acompaña a la sintomatología digestiva. Suele ser monoarticular y afecta grandes articulaciones como rodillas, tobillos , cadera, pero también es común en las interfalángicas proximales.

Eritema nodoso: Dermatopatía inflamatoria aguda caracterizada por nódulos rojos, dolorosos, generalmente en las regiones tibiales, más raramente en brazos y cara, que depende de exudación de sangre y suero.

Pioderma gangrenoso: Es una lesión cutánea ulcerada, extensa, profunda y dolorosa con necrosis del área circundante, que se presenta en extremidades inferiores, especialmente en región pretibial.

Estomatosis: Son lesiones ulcerosas orales y suelen ser múltiples y recurrentes, localizadas en encías o lengua; también se han descrito en el esófago y pueden complicarse ante la presencia de *Cándida albicans*.

Conjuntivitis: Inflamación de la conjuntiva ocular, que suele consistir en hiperemia conjuntival concomitante con secreción.

Iritis: Inflamación del iris caracterizada generalmente por dolor, congestión de la región ciliar, fotofobia, contracción de la pupila y alteraciones en el color del iris.

Episcleritis: Inflamación de los tejidos suprayacentes a la esclerótica, así mismo inflamación de las capas más externas de la misma.

Esteatosis hepática: Hepatomegalia lisa y difusa, asintomática, que se acompaña de alteraciones en las pruebas de función hepática. La imagen ultrasonográfica puede presentar un patrón ecoico brillante o ser normales. Se define como un contenido de grasa, en su mayor parte triglicéridos, que excede 5% del peso del hígado. La biopsia hepática es el recurso diagnóstico ideal.

Pericolangitis: Inflamación de los tejidos que rodean los conductos biliares.

Cirrosis biliar primaria: Estado de destrucción granulomatosa progresiva de los conductos biliares intrahepáticos, que se asocia con niveles altos de colesterol sérico y xantomas.

Colangitis esclerosante: Es el resultado de fibrosis progresiva que lleva, finalmente, a la desaparición de los conductos intrahepáticos, extrahepáticos o ambos.

Cáncer de la vía biliar: Carcinoma primario que se origina en las células de las vías biliares.

Hepatitis granulomatosa: Enfermedad inflamatoria hepática caracterizada por la presencia de granulomas que condicionan colestasis bioquímica con aumento de la fosfatasa alcalina sérica, y ligero incremento de las transaminasas y de las globulinas séricas.

3.7. HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN CUCI

Sin inflamación significativa: puede haber cambios de enfermedad crónica y pequeños focos de linfocitos, pero con ausencia de inflamación aguda, abscesos en las criptas o destrucción epitelial.

Inflamación leve a moderada: Hay edema, vascularidad, aumento de las células inflamatorias agudas y crónicas, pero con el epitelio intacto.

Inflamación severa: hay denso infiltrado de células inflamatorias agudas y crónicas , abscesos de las criptas, ulceración del epitelio superficial, exudado purulento.

4. CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL:

4.1 ENFERMEDAD DE CROHN

Criterios de inclusión definitivos⁽¹³⁾: Los pacientes tenían por lo menos uno de los siguientes criterios para ser incluidos como un caso definitivo.

1. Sintomatología de diarrea, dolor abdominal, fiebre y lesión en fleon terminal demostrada en radiología con contraste baritado, típico de la enfermedad de Crohn.
2. Sintomatología de diarrea, dolor abdominal, fiebre y lesiones colónicas demostradas en colon por enema o por colonoscopia compatible con enfermedad de Crohn.
3. Lesión mucosa sintomática de cualquier porción del tubo gastrointestinal demostrado por endoscopia, biopsia en la cual se evidencien más de un granuloma no caseoso.
4. Lesión inflamatoria localizada en fleon terminal demostrada en laparotomía por abdomen agudo quirúrgico que tenga la típica apariencia de engrosamiento producida por la enfermedad de Crohn y además curse con la sintomatología crónica de la enfermedad de Crohn.

Criterios de exclusión:

1. Diagnóstico de tuberculosis intestinal
2. En la duración menor de tres meses se descartó ileítis y colitis inflamatoria aguda de causa infecciosa (Yersinia, Campylobacter, Amibiasis).
3. Lesiones que en la radiografía semejaron la apariencia de enfermedad de Crohn: Linfoma primario de intestino, actinomicosis, abscesos apendiculares, diverticulitis crónica, enteritis por radiación, tumor carcinoide, linfosarcoma y carcinoma cecal.

4.2 COLITIS ULCERATIVA CRONICA INESPECIFICA

Criterios de inclusión: Los pacientes tenían por lo menos uno de los siguientes criterios para ser incluidos como caso definitivo:

1. Sintomatología de hematoquecia, diarrea y lesiones de la mucosa rectal en la endoscopia compatibles con colitis ulcerativa.
2. Sintomatología de diarrea, hematoquecia y colon por enema con lesiones compatibles con colitis ulcerativa crónica inespecífica las cuales mejoraron con el tratamiento específico.

Criterios de exclusión:

1. Las colitis infecciosas se descartaron por lo menos por un examen coproparasitoscópico y coprocultivo negativo para huevos y parásitos.
2. Si existía el antecedente de terapia con antimicrobianos precediendo la sintomatología se descartó infección por la toxina de *Clostridium difficile* (colitis inducida por antibióticos).
3. En los pacientes mayores de 60 años se descartó lesión por colitis isquémica en un período de observación de la evolución de la lesión por lo menos por dos meses.

5. *PROCEDIMIENTOS:*

Se estudiaron los pacientes diagnosticados como enfermedad inflamatoria intestinal y tratados en la Clínica de Intestino del Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Con el propósito de cerciorar si efectivamente se cumplieron con los criterios de selección de cada una de las variables se discutió entre un grupo de expertos y el resultado se consignó en una forma de recolección de datos.

6. *ANÁLISIS ESTADÍSTICO:*

Se obtuvo la frecuencia absoluta y relativa de las variables medidas en una escala cualitativa. Aquellas variables medidas en escala cuantitativa se resumieron a través de promedio y desviación estándar o mediana y percentila cuando los datos no siguieron un patrón de distribución normal. Se mostraron a través de polígonos de frecuencia, histogramas, cuadros y gráficas.

Las diferencias entre los grupos de estudio se contrastaron a través de la prueba χ^2 cuadrada y prueba Exacta de Fisher, estableciendo como estadísticamente significativos los valores de p menores a 0.05 .

CONSIDERACIONES ETICAS:

No existieron implicaciones éticas, ya que se trató de un estudio epidemiológico con búsqueda de la información en los expedientes y en los registros clínicos intrahospitalarios.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

- a) Recursos humanos: Dos gastroenterólogos,
Tres residentes de gastroenterología,
Un médico anatomopatólogo
Un médico radiólogo
un Maestro en Ciencias Médicas

- b) Recursos materiales: Hojas, lapices, diskettes, computadora compatible con IBM, impresora, expedientes clínicos y radiográficos.

- c) Recursos financieros: Se utilizaron los recursos con los que cuenta el IMSS, no se requirió erogación extraordinaria.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 105 pacientes mexicanos con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal atendidos en la Clínica de Intestino del Servicio de Gastroenterología, del 1o de enero al 15 de julio de 1996, de los cuales se confirmaron 87 casos de colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y 18 casos de enfermedad de Crohn (EC). El cociente de CUCI/EC fue 4.83. (Ver Cuadro 1, gráfico 1)

La distribución por sexo para los portadores de CUCI fue de 47 casos del sexo femenino (54%) y 40 del sexo masculino (46%), con una razón mujer/ hombre de 1.1. La edad promedio fue de 38.5 años \pm 14.08 y las edades fluctuaron de 16 años a 72 años. (Ver gráficos 2,3,4 y 5)

El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la confirmación diagnóstica fue 36.6 \pm 54.92 meses, con un valor mínimo de confirmación inmediata al inicio de la sintomatología hasta 276 meses como valor máximo. (Ver Cuadro 1)

De los 18 casos de enfermedad de Crohn, 7 correspondieron al sexo femenino (38.9%) y 11 al sexo masculino (61.1%) con una relación hombre/ mujer de 1.5. La edad promedio fue de 44.6 \pm 21.2 años con un valor mínimo de 18 años y un máximo de 85 años. (Ver gráficos 2,3,4 y 5)

El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la confirmación diagnóstica fue de 38.2 ± 52.73 meses con un valor mínimo de confirmación inmediata al inicio de la sintomatología hasta 216 meses posteriores a la misma. (Ver Cuadro 1)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los principales signos y síntomas de la CUCI fueron diarrea (98.9%), rectorragia (90.8%), dolor abdominal (82.8%) y meteorismo (60.9%) y en menor proporción, lesiones anales (5.7%), fisuras anales (5.7%) y fístulas anales (1.1%).

Para la enfermedad de Crohn, la sintomatología consistió en: diarrea (94.4%), dolor abdominal (94.4%), meteorismo (77%) y rectorragia (61.1%); las lesiones perianales mas comunes fueron: fisuras (22.2%), fístulas (16.7%) y abscesos perianales (22.2%).

Existieron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: rectorragia (X^2 8.45 y $p= 0.003$), lesiones anales ($X^2 = 9.34$ y $p= 0.003$), fisuras anales ($X^2 = 3.28$ y $p= 0.004$), fístulas anales ($X^2 = 6.02$ y $p= 0.015$) y abscesos perianales ($X^2 = 14.49$ y $p= 0.0006$). (Ver gráfico 6)

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS:

Para la CUCI se encontró mucosa normal en 1.1%, pérdida del patrón vascular 87.4%, mucosa granular 64.4%, friabilidad de la mucosa 60.9%, úlceras 71.3 % y hemorragia espontánea 48.3%.

Para la enfermedad de Crohn se encontró mucosa de colon normal 22.2 %, pérdida del patrón vascular 38.9%, mucosa granular 50%, friabilidad de la mucosa 27.8%, úlceras 50% y hemorragia espontánea 27.8 %.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas: mucosa normal ($X^2= 10.33$, $p= 0.002$), pérdida del patrón vascular ($X^2= 18.33$ y $p= 0.0003$) y friabilidad de la mucosa ($X^2= 5.35$ y $p=0.02$). No hubo diferencias significativas en cuanto a mucosa granular, úlcera y hemorragia espontánea. (Ver gráfico 7)

EXTENSION DE LA AFECTACION MACROSCOPICA:

Para la CUCI, la afectación del recto fué de 89.3%, rectosigmoides 84.5%, colon descendente 71.4%, colon transverso 42.9%, colon ascendente 29.8% y pancolitis 26.2%.

En la enfermedad de Crohn, la afectación del recto fué de 53.3%, rectosigmoides 46,7%,

colon descendente 46.7%, colon transverso 26.7 %, colon ascendente 33.3 %, pancolitis 13.3%, y se encontró anormal el íleon terminal en 53.3%.

Las diferencias estadísticamente significativas se encontraron en recto ($X^2 = 9.6$ y $p = 0.002$), rectosigmoides ($X^2 = 8.77$ y $p = 0.002$) e íleon terminal ($X^2 = 27.07$ y $p = 0.000005$). No hubo diferencias significativas en cuanto a colon descendente, ascendente, transverso y pancolitis. (Ver gráfico 8)

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

En la CUCI se encontró espiculación fina 46.1 %, úlceras 55.3%, pérdida de las haustraciones 81.6%, aspecto de empedrado 21.3% y estenosis 15.8 %.

En la enfermedad de Crohn, espiculación fina 18.8 %, úlceras 25%, pérdida de las haustraciones 37.5%, aspecto de empedrado 37.5%, fisuras 6.3% y estenosis 50 %.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en úlceras ($X^2 = 3.71$ y $p = 0.05$), pérdida de las haustraciones ($X^2 = 11.3$ y $p = 0.0007$) y estenosis ($X^2 = 7.19$ y $p = 0.05$). (Ver gráfico 9)

COMPLICACIONES LOCALES

En la CUCI se demostraron complicaciones anorrectales en 4.6%, fístulas perianales 2.3 %, sangrado masivo 16.1 %, fístulas internas 1.1 %, megacolon tóxico 1.1 %, perforación sin megacolon 1.1 %, formación de estenosis 13.8 % y presencia de pseudopoliposis en 49.4%.

En la enfermedad de Crohn, complicaciones anorrectales 25%, abscesos perianales 25%, fístulas perianales 18.8%, fístulas múltiples y complejas 18.8 %, sangrado masivo 6.3 %, fístulas internas 6.3%, formación de estenosis 43.8 % y pseudopoliposis 37.5% .

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: las complicaciones anorrectales ($X^2= 5.26$ y $p=0.019$), abscesos perianales ($X^2= 16.4$ y $p= 0.0004$), fístulas perianales ($X^2=4.76$ y $p=0.025$), fístulas múltiples y complejas $X^2= 10.56$ y $p= 0.003$) y formación de estenosis $X^2= 6.19$ y $p= 0.009$).

No hubo diferencias significativas entre sangrado masivo, fístulas internas, megacolon tóxico, perforación sin megacolon y pseudopoliposis. (Ver gráfico 10)

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

En la CUCL se demostraron: Articulares: poliartralgias 70.1%, columna vertebral 40.2%, extremidades 59.8%. (Ver gráfico 11) Cutáneas: eritema nodoso 5.7%, pioderma gangrenoso 1.1%, otras dermatosis 8%.

Orales: estomatosis 46%. Oculares, conjuntivitis: 36.8%, uveitis 4.6% y epiescleritis 3.4% ; Hepáticas: esteatosis 6.9%, cirrosis biliar primaria 1.1 %, hepatitis crónica activa 4.6%, colangitis esclerosante primaria 16.5%, cáncer de la vía biliar 1.1% y hepatitis granulomatosa 1.1% . (Ver gráficos 12, 13 y 14)

En la enfermedad de Crohn se encontraron: Articulares: poliartralgias 77.8 % en la columna vertebral: 38.9 % y en extremidades 61.1 % . Cutáneas: eritema nodoso 5.6% . Orales: estomatosis 27.8% . Oculares: conjuntivitis 33.3%. Hepáticas: hepatitis crónica activa 5.6%.

(Ver gráficos 11-14)

Solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en la colangitis esclerosante primaria ($X^2= 2,17$ y $p= 0.005$) No hubo diferencias significativas en las otras manifestaciones extraintestinales.

GRADO DE ACTIVIDAD

Para la CUCI, actividad fué leve en 34.5%, actividad moderada en 47.1% y actividad grave 19.5%. Para la enfermedad de Crohn, actividad leve 22.2%, actividad moderada 55.6% y actividad grave 22.2%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

TRATAMIENTO EN BROTE AGUDO

Para la CUCI, los pacientes recibieron un tratamiento conservador en 93.1% y tratamiento quirúrgico en 11.5%.

Para la enfermedad de Crohn, el tratamiento fué conservador en 72.2% y quirúrgico en 55.6%.

Las diferencias fueron estadísticamente significativas en tratamiento conservador ($X^2 = 4.28$ y $p = 0.02$) y en tratamiento quirúrgico ($X^2 = 16.03$ y $P = 0.0001$)

HALLAZGOS HISTOLOGICOS

Para el CUCI, la inflamación no fué significativa en 20.7%, inflamación fué leve o moderada en 44.8% y severa en 34.4%. (Ver gráfico 15)

DISCUSION

Las enfermedades inflamatorias del intestino (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) son trastornos crónicos que ocurren en todo el mundo. Es probable que su origen sea multifactorial y que la exposición al agente o factores predisponentes preceda por muchos años al inicio de los síntomas.

La incidencia y la prevalencia son las mediciones básicas para medir la frecuencia de una enfermedad. La medición del número de casos nuevos por 100 000 habitantes por año (Incidencia), ofrece una estimación directa del riesgo de desarrollar la enfermedad en una población definida (cada año durante el período específico del estudio).

Como sucede con la mayor parte de los trastornos crónicos, la medición de la prevalencia de una enfermedad (número de casos por 100 000 habitantes en cualquier momento dentro de un período determinado) es una estimación de la carga de la enfermedad para esa población. En vista de que nuestro hospital corresponde a un tercer nivel de atención médica no fue posible conocer la prevalencia real con respecto a la población general ya que recibimos pacientes de otras unidades con distintos niveles de atención. No obstante se logró determinar que la prevalencia de la EII fué de 18 por cada 1000 consultas o de 74 por cada 1000 pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología de esta unidad.

La mayoría de los informes internacionales muestran incidencias de 3 a 20 casos por 100,000 habitantes.

La colitis ulcerosa se presenta más comúnmente que la enfermedad de Crohn y sus frecuencias varían con amplitud.⁽¹⁷⁾ En nuestro estudio el cociente de CUCI/EC fué de 4.83, semejante al reportado en zonas de baja frecuencia; sin embargo, en algunos países como Suecia,^(18,19) la enfermedad de Crohn excede a la colitis ulcerosa. La colitis ulcerosa es un trastorno que se encuentra con mayor frecuencia en el norte de Europa^(20,21) Estados Unidos⁽²²⁾ e Israel⁽²³⁾; con frecuencia intermedia están los países del centro de Europa⁽²²⁾ y Australia⁽²²⁾, y con poca frecuencia, en los pobladores de Sudamérica, Asia y África.^(22,24) No obstante, aunque no hay cifras precisas de Asia, los últimos informes indican que los casos se están presentando más frecuentemente en algunas regiones de ese continente, como India, Bangladesh y Japón.^(25,26)

La distribución geográfica de la enfermedad de Crohn es semejante a la anterior. Tiene una frecuencia más elevada en el norte de Europa^(18,28) y en Estados Unidos⁽²⁹⁾; en Medio Oriente,⁽³⁰⁾ Sudáfrica⁽³¹⁾ y Australia ocupa una posición intermedia y es baja en negros sudafricanos, España,⁽¹⁹⁾ y en Sudamérica, Asia y África.^(22,24) Rara vez se observa este trastorno granulomatoso en países asiáticos, como India y Bangladesh.^(32,33)

Para los portadores de CUCI el tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología y la confirmación diagnóstica fue semejante a la informada en las principales series, como la de Lennard-Jones,⁽²⁷⁾ mientras que el diagnóstico de la enfermedad de Crohn se hizo tardíamente.

La CUCI fue más frecuente en el sexo femenino, con razón mujer/hombre de 1.1 . La edad promedio fue de 38.5 años. En cambio la enfermedad de Crohn predominó el sexo masculino, con una razón hombre/mujer de 1.5 y el promedio de edad fue de 44.6 años. En la mayor parte de los países con componentes raciales mixtos, la proporción entre hombres y mujeres con estas enfermedades es casi igual. Sin embargo, las mujeres parecen tener un riesgo incrementado en 30% para desarrollar colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, cuando los que se estudian son grupos de origen predominantemente inglés o del norte de Europa. La frecuencia más elevada en ambos sexos se produce entre los 15 y 25 años . En algunos países parece haber un incremento en la frecuencia entre los 55 y 60 años de edad; sin embargo este fenómeno no se observa en todas las series, ya que las de menor tamaño de muestra tienden a manifestar este aumento y por tanto podría ser un fenómeno artificial.

Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal, la diferenciación entre la enfermedad de Crohn, con su variedad de colitis granulomatosa, y la colitis ulcerosa, es difícil y algunas veces imposible. La tarea se dificulta cada vez más después de saber que la enfermedad de Crohn puede abarcar colon sin comprometer intestino delgado, ya que en el caso de ileítis se facilita la diferenciación (34,35). Siempre es difícil conocer la incidencia real de la colitis de Crohn por la semejanza con la colitis isquémica (36). A pesar de que las dos entidades son diferentes (según sus características histológicas, radiográficas, endoscópicas y complicaciones clínicas), se sabe que incluso 20 a 25% de los casos no permiten clasificación. Dicha discriminación puede hacerse en muchos casos (aunque no en todos), si se presta consideración detenida al cuadro clínico inicial y a los datos

endoscópicos, radiográficos y patológicos.

La distribución anatómica y las características de la inflamación son elementos que modifican las manifestaciones clínicas de pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Los principales signos y síntomas de la CUCI fueron diarrea, rectorragia, dolor abdominal y meteorismo. Estos hallazgos concuerdan con Fielding (37) que en la CUCI encontró un componente rectal notable, caracterizado por expulsión de sangre y moco por recto y datos de proctitis. Las características de la diarrea suelen ser útiles para diferenciar entre las dos enfermedades, ya que la diarrea sin sangre es más frecuente en la EC que en la CUCI.

El predominio de alteraciones anales fue un dato importante en la enfermedad de Crohn, con significancia clínica y estadística en la presencia de fisuras anales y abscesos perianales. Fielding (38) propone que aunque en la CUCI pueden observarse complicaciones anales, los cambios inflamatorios crónicos en el ano y periné sugieren el diagnóstico de EC, ya que la región perianal es anormal en el 90% de los pacientes .

En ambas enfermedades se presentan manifestaciones extraintestinales asociadas. Es frecuente observar artralgias, artritis, complicaciones trombóticas, procesos inflamatorios de los ojos, y por ellos mismos es difícil diferenciar entre los dos trastornos. Sin embargo, la aparición de colangitis esclerosante guarda relación clínica más frecuente con la colitis ulcerosa.⁽³⁹⁾

Estamos de acuerdo con Teague ⁽⁴⁰⁾ y Waye ⁽⁴¹⁾ quienes reportan que los signos endoscópicos que permiten discriminar mejor entre la colitis ulcerosa y la EC son: en la CUCI nunca surgen úlceras en un área de mucosa normal y el signo de empedrado verdadero aparece solo en EC; en nuestro estudio el reporte de mucosa granular fue más común para la EC. La friabilidad de la mucosa y la pérdida del patrón vascular fueron los hallazgos endoscópicos más frecuentes para la CUCI, y aunque también fueron comunes las úlceras y la hemorragia espontánea, no hubo diferencia estadística. Pera ⁽⁴²⁾, en Italia, describe que la granularidad y friabilidad de la mucosa son signos tempranos de la CUCI, pero pueden ser tardíos en la EC.

Coincidimos con Bartram y Goldberg quienes mencionan que la presencia de úlceras y la pérdida de las haustraciones fueron los hallazgos radiológicos más frecuentes en la CUCI, mientras que las estenosis y el aspecto de empedrado predominaron en la EC. ^(43,44)

La EC puede atacar cualquier parte de las vías gastrointestinales, desde la boca hasta el ano. El sitio más frecuente de ataque es la porción ileocólica (cuadrante inferior derecho) lo cual se reprodujo en nuestro estudio en donde el ileon terminal fue el más afectado por la EC. ^(20,21,44,45)

La CUCI afecta el recto y el colon solamente; es un cuadro predominantemente superficial que abarca la mucosa y la submucosa como capas peculiares, excepto en caso de colitis fulminante y megacolon tóxico que la colitis se torna transmural. La CUCI comienza en el recto y se extiende en sentido proximal en forma continua; de igual manera en nuestro

estudio, la CUCI afectó preferentemente el recto y rectosigmoides.

Las manifestaciones extraintestinales pueden preceder o acompañar al trastorno intestinal inflamatorio subyacente; en nuestra serie varios fueron estudiados por presentar inicialmente manifestaciones extraintestinales oculares, cutáneas o hepatobiliares; sin embargo, en la mayoría las complicaciones generales suelen aparecer después de la presentación de la enfermedad intestinal inflamatoria.⁽⁴⁶⁾

Las poliartalgias se encontraron por igual en ambas enfermedades. La manifestación extraintestinal más frecuente de la enfermedad intestinal inflamatoria es la artritis,^(47,48,49) que puede experimentar regresión cuando hay remisión de la actividad.

Las manifestaciones oculares que se presentan en los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria es muy variada. Greenstein y Farmer informan que la incidencia de complicaciones oculares tanto en la EC como de la CUCI es de 4 a 10%.^(48,50) Los estudios demuestran que hay una relación muy clara entre las lesiones oculares y otras manifestaciones, en particular las que afectan las articulaciones.⁽⁵²⁾ Cuando coexisten artritis y EC, la incidencia de iritis se incrementa en 2 a 30%.⁽⁵¹⁾ y se produce con más frecuencia cuando se trata de colitis granulomatosa.⁽⁴⁸⁾ La uveítis puede preceder a la enfermedad del colon y puede estar presente en los períodos de remisión.⁽⁵²⁾ Los casos de conjuntivitis se relacionaron más con la enfermedad de Crohn. Llamó la atención una paciente que inició su padecimiento con manifestaciones oculares del tipo de la uveítis, la cual se hizo refractaria

al tratamiento oftalmológico conservador; por esta razón y por el grado de actividad de su enfermedad, se realizó colectomía con lo que presentó una mejoría notable de su padecimiento ocular.

En nuestro estudio, un paciente inició su padecimiento con una "úlcerá fagedénica" en el miembro inferior, recidivante y refractaria al tratamiento; pero en vista de que también presentaba diarrea mucosanguinolenta crónica con períodos de exacerbaciones y remisiones, se inició el estudio desde el punto de vista gastroenterológico y se diagnosticó CUCI, como enfermedad de fondo asociada.

La incidencia de afección de piel en EII varía entre 2 y 44% .^(53,54) Las lesiones del pioderma gangrenoso suelen verse en pacientes que tengan enfermedad activa. De los que sufren esta lesión dermatológica, 85% experimentan también pancolitis.^(54,55) Los síntomas ocurren en ocasiones antes del diagnóstico de la EII. Las lesiones pueden recurrir cuando la enfermedad intestinal se exagera, y son raras después que los pacientes se someten a colectomía.

Para la CUCI la estomatosis se encontró en 46% y para la EC fue de 27.8% sin diferencias estadísticamente significativas. Basu y Asquith reportan que se producen lesiones bucales tanto sintomáticas como asintomáticas, con incidencia de 6 a 20% en la EC.⁽⁵⁶⁾ Edwards y Truelove informaron incidencia cercana al 8%.⁽⁵⁰⁾ La manifestación descrita más a menudo es la úlcera aftosa recurrente.

La incidencia de hígado graso en pacientes con EII llega a ser hasta de 80%;^(57,58) sin embargo en nuestro estudio la esteatosis hepática representó 6.9% de la población estudiada. La colangitis esclerosante primaria fue la manifestación extraintestinal hepática más frecuente en los portadores de la CUCI. Fueron tres los pacientes que iniciaron su estudio por colestasis bioquímica y a los cuales posteriormente se les confirmó la CUCI. En las series de Christophi, Desmet y Wee informaron que ocurre en 1 a 4% de los pacientes con EII, y en 70% de los de la variante CUCI.^(57,59,60) Son numerosos los casos informados de carcinoma hepatobiliar en pacientes con colitis ulcerosa con colangitis esclerosante primaria.^(61,62)

Los hallazgos histológicos encontrados fueron: sin inflamación significativa 20.7%, con inflamación leve o moderada 44.8% y con inflamación severa 34.4% similares a las series reportadas.

CONCLUSIONES:

La prevalencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en nuestro hospital, es de 74 por cada 1000 pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología.

Los hallazgos y el comportamiento clínico de la enfermedad inflamatoria intestinal que encontramos en nuestra población son semejantes a los que se han informado en la literatura anglosajona, aunque el diagnóstico de enfermedad de Crohn se hizo más tardíamente.

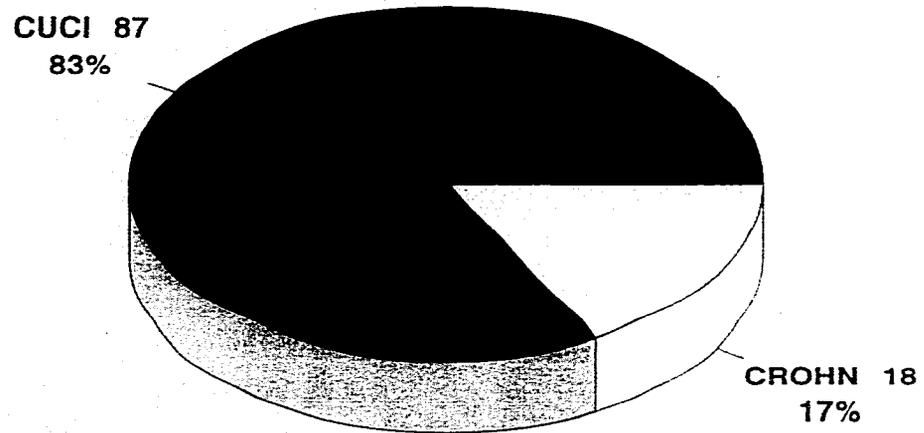
RECOMENDACION:

En los últimos años se ha incrementado notablemente la frecuencia de la enfermedad, en sus dos modalidades; por lo que ante un paciente con diarrea crónica, mucosanguinolenta con periodos de remisión y exacerbación, se debe descartar Enfermedad Inflamatoria Intestinal, con la finalidad de proporcionar un diagnóstico y tratamiento en forma más oportuna.

**CUADRO I. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES**

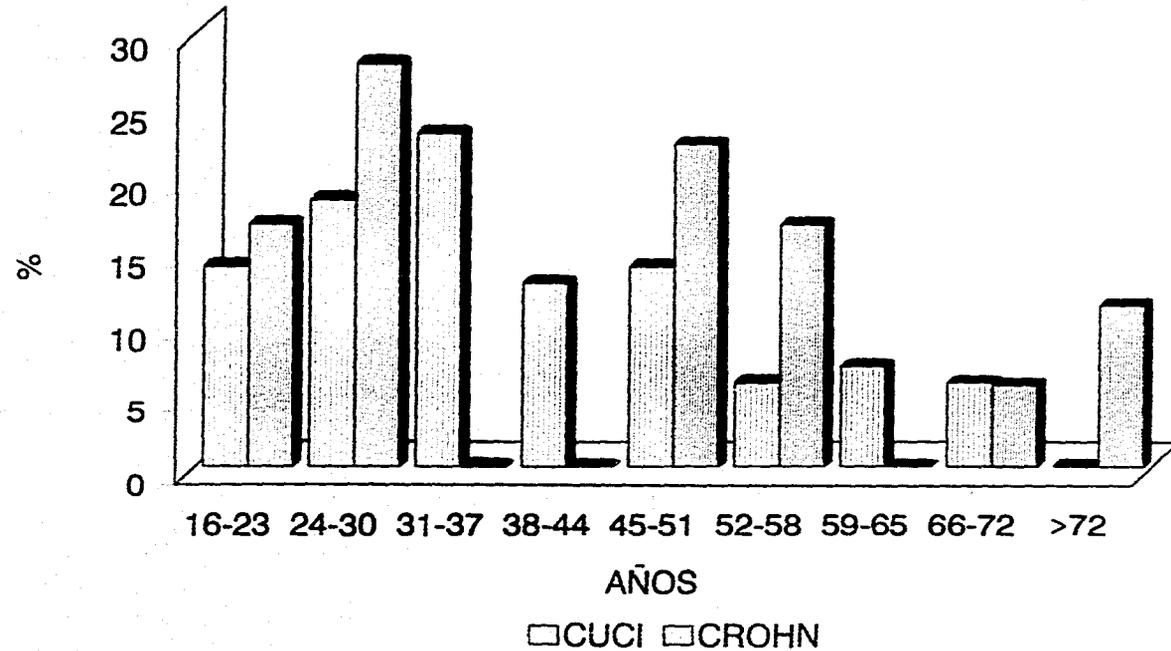
	CUCI	CROHN
NUMERO DE PACIENTES	87	18
SEXO (M/F)	40/47	11/7
EDAD (AÑOS)	38.5 ± 14.1	44.6 ± 21.2
TIEMPO CONFIRMACION DX. (EN MESES)	36.6 ± 54.9	38.3 ± 52.7

FRECUENCIA DE LA ENF. INFLAMATORIA INTESTINAL



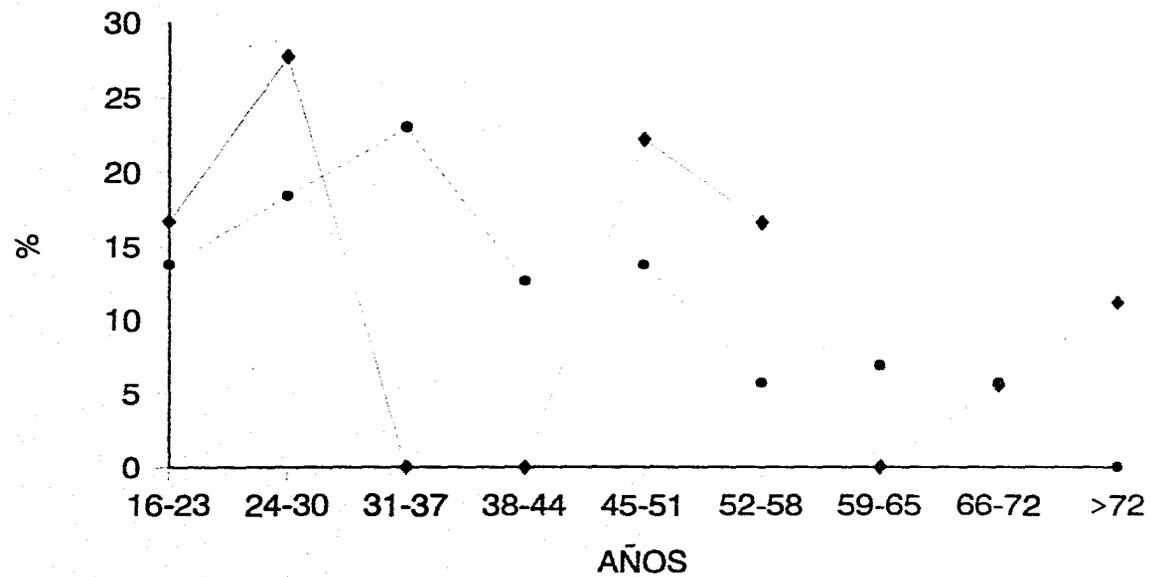
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HE CMN SIGLO XXI 1996
Gráfico 1

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETAREOS



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HE CMN S XXI 1996
Gráfica No. 2

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETAREOS

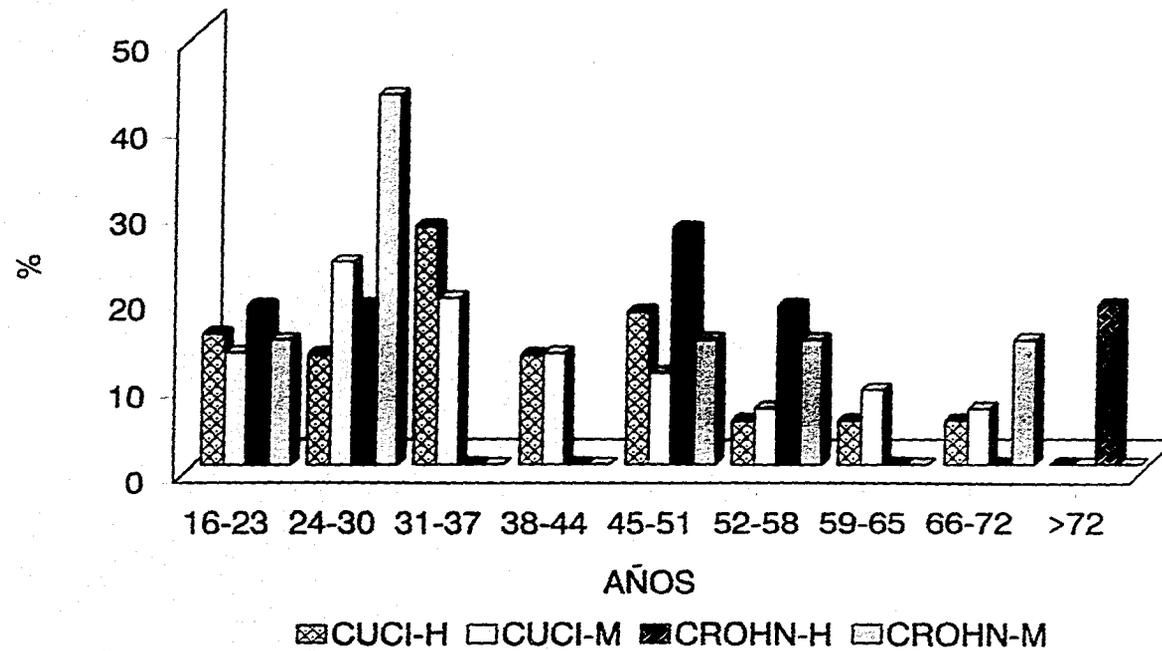


• CUCI ♦ CROHN

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HE CMN S XXI 1996

Gráfica No. 3

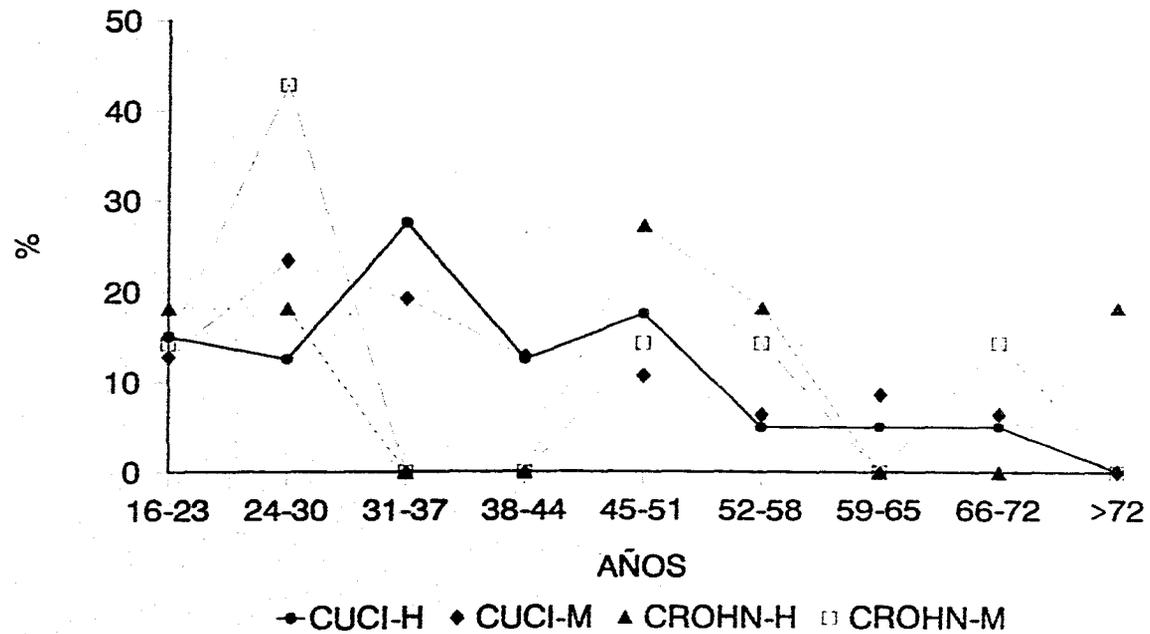
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HE CMN S XXI 1996

Gráfica No.4

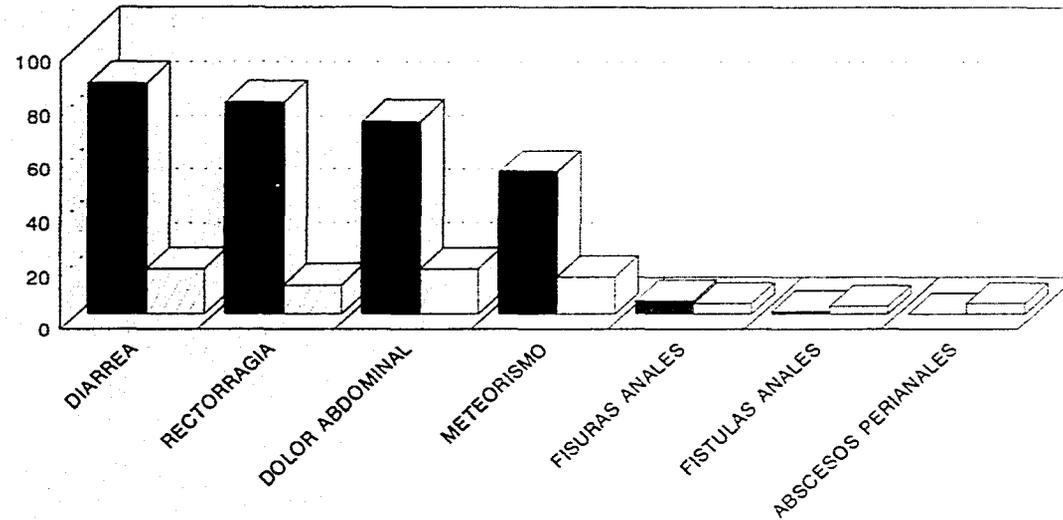
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA HE CMN S XXI 1996
Gráfica No. 5

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MANIFESTACIONES CLINICAS

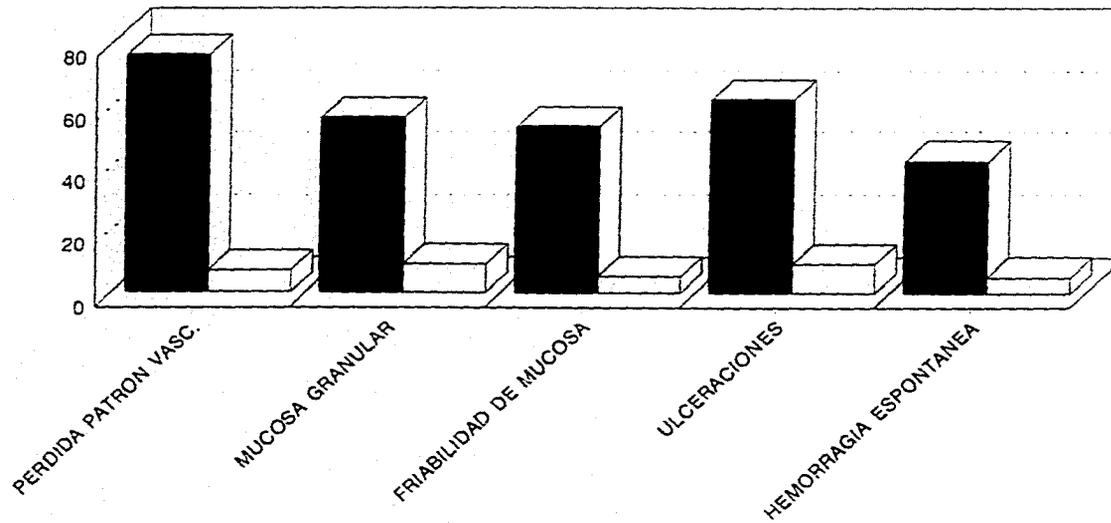


CUCI	86	79	72	53	5	1	0
CROHN	17	11	17	14	4	3	4

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 6

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS

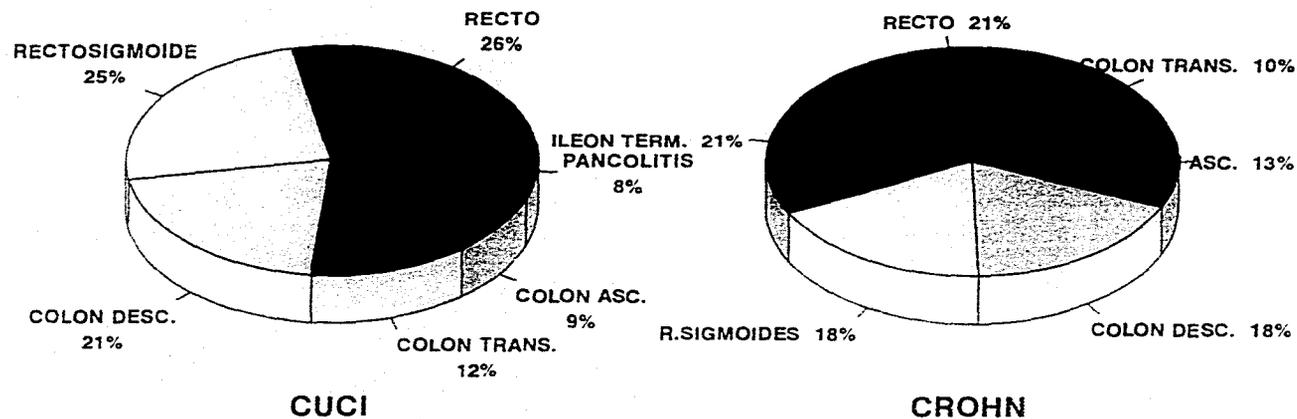


CUCI	76	56	53	62	42
CROHN	7	9	5	9	5

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 7

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

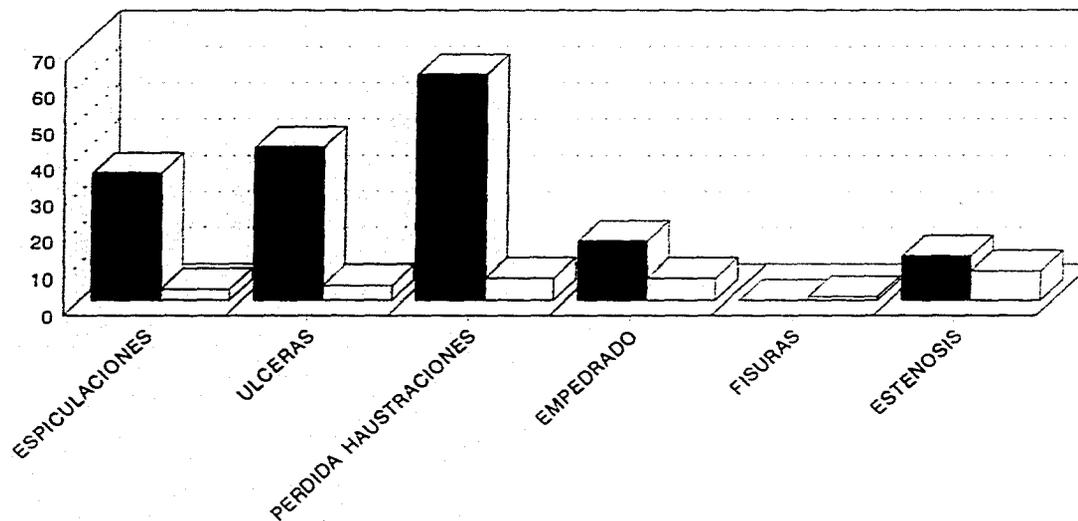
EXTENSION DE LA ENFERMEDAD



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HE CMN SIGLO XXI 1996
Gráfico 8

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

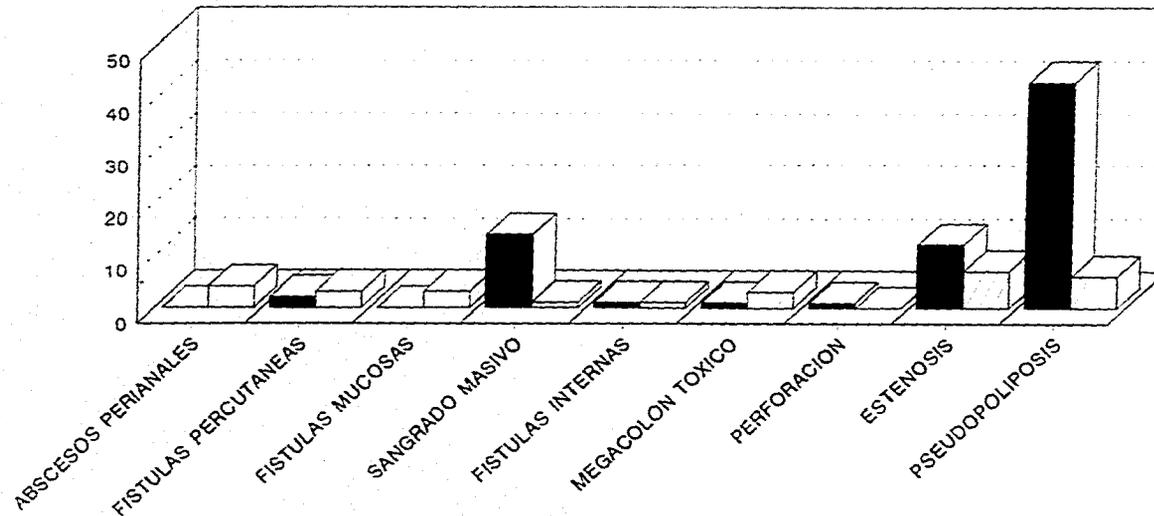


CUCI	35	42	62	16	0	12
CROHN	3	4	6	5	1	8

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 9

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

COMPLICACIONES LOCALES

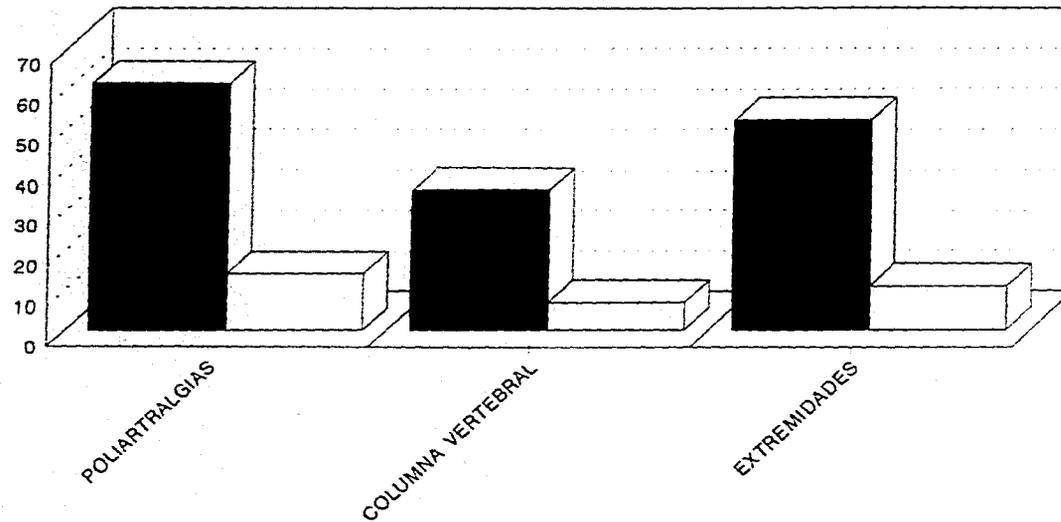


CUCI	0	2	0	14	1	1	1	12	43
CROHN	4	3	3	1	1	3	0	7	6

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 10

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES ARTICULARES

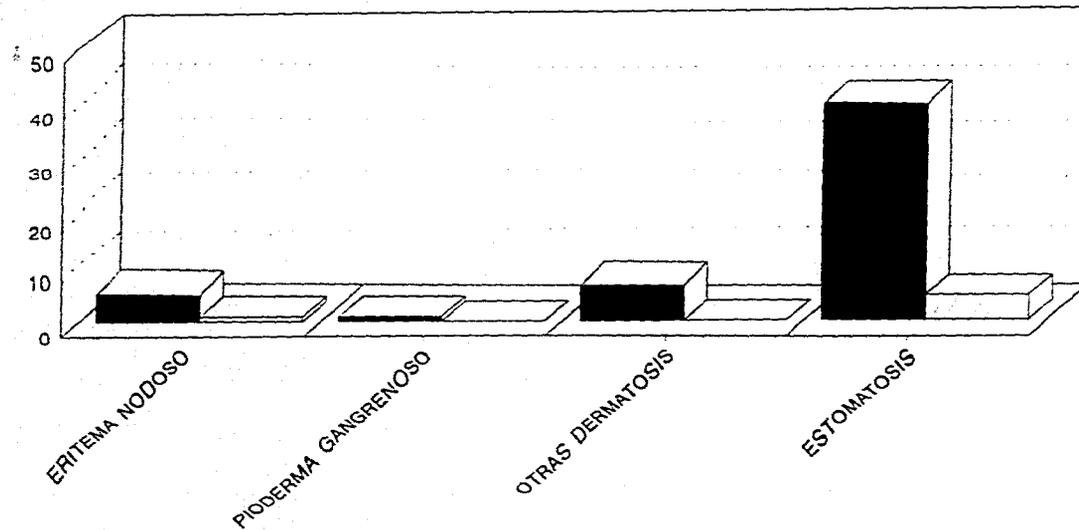


CUCI	61	35	52
CROHN	14	7	11

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HE CMN SIGLO XXI 1996
Gráfico 11

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES CUTANEAS Y ORALES

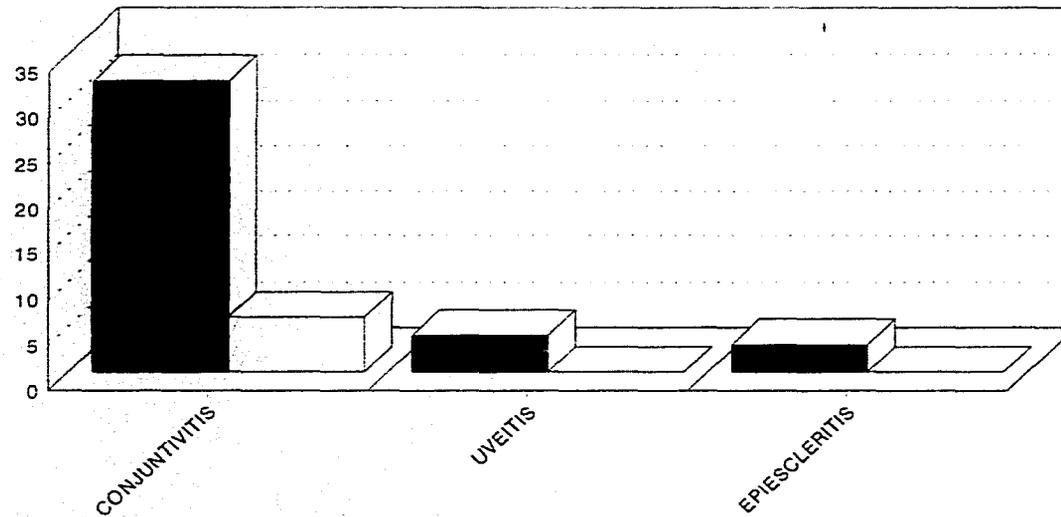


CUCI	■	5	1	7	40
CROHN	□	1	0	0	5

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 12

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES OCULARES

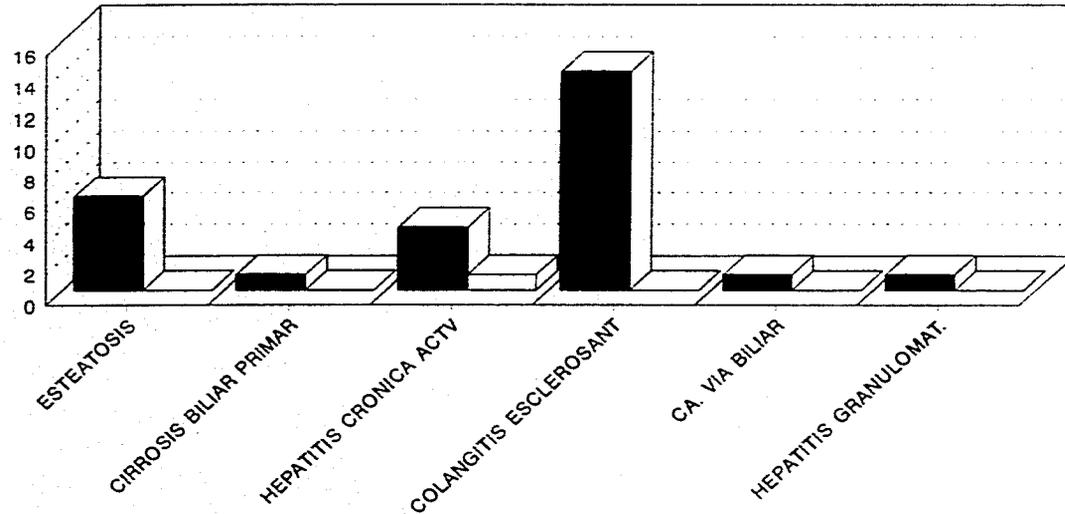


CUCI	32	4	3
CROHN	6	0	0

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 13

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES HEPATICAS

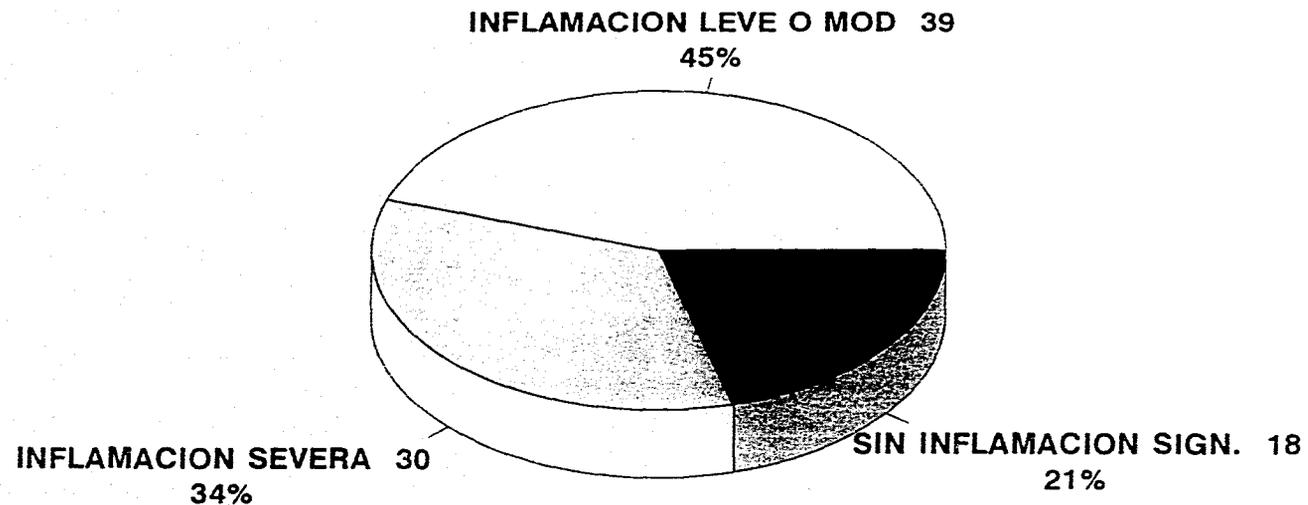


CUCI	6	1	4	14	1	1
CROHN	0	0	1	0	0	0

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
 HE CMN SIGLO XXI 1996
 Gráfico 14

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

HALLAZGOS HISTOLOGICOS EN CUCI



SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HE CMN SIGLO XXI 1996
Gráfico 15

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (FORMA PARA RECOLECCION DE DATOS)

DATOS DEL PACIENTE

1.- NOMBRE 2.- REGISTRO 3.- EDAD

4.- SEXO F. M. 5.-
FECHA DE INICIO DE SINTOMATOLOGIA

6.- FECHA DEL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO 7.- TIEMPO ENTRE INICIO Y DIAGNOSTICO

SIGNOS Y SINTOMAS

8.- DIARREA A SI B NO 9.- RECTORRAGIA A SI B NO 10.- DOLOR ABDOMINAL A SI B NO

11.- METEORISMO A SI B NO 12.- LESIONES ANALES A SI B NO 12.1.- FISURAS A SI B NO

12.2.- FISTULAS A SI B NO 12.3.- ABSCESOS PERIANALES A SI B NO

HALLAZGOS SIGMOIDOSCOPICOS

13.- MUCOSA NORMAL A SI B NO 14.- PERDIDA DEL PATRON VASCULAR A SI B NO

15.- MUCOSA GRANULAR NO FRIABLE A SI B NO 16.- FRIABILIDAD CON LA FRICCION A SI B NO

17.- ULCERACION A SI B NO 18.- HEMORRAGIA ESPONIAHEA A SI B NO

COLONOSCOPIAS: EXTENSION DE LA AFECTACION MACROSCOPICA

19.- RECTO A SI B NO 20.- RECTOSIGMOIDES A SI B NO 21.- COLON DESCENDENTE A SI B NO

22.- COLON TRANSVERSO A SI B NO 23.- COLON ASCENDENTE A SI B NO 24.- PANCOLITIS A SI B NO

25.- ILEON TERMINAL A SI B NO

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

26.- ESPICULACION FINA A SI B NO 27.- ULCERAS A SI B NO 28.- PERDIDA DE LAS MAUSTRACIONES A SI B NO

29.- ASPECTO DE EMPEDRADO A SI B NO 30.- FISURAS A SI B NO 31.- ESTENOSIS A SI B NO

19.- RECTO A SI B NO 20.- RECTOSIGMOIDES A SI B NO 21.- COLON DESCENDENTE A SI B NO

COMPLICACIONES LOCALES

32.- COMPLICACIONES ANORECTALES A SI B NO 33.- ABSCESOS PERIANALES A SI B NO

34.- FISTULAS PERIANALES A SI B NO 35.- FISTULAS MULTIPLES Y COMPLEJAS A SI B NO

36.- SANGRADO MASIVO A SI B NO 37.- FISTULAS INTERNAS A SI B NO 38.- MEGACOLON TOXICO A SI B NO

39.- PERFORACION (SIN MEGACOLON) A SI B NO 40.- FORMACION DE ESTENOSIS A SI B NO

41.- RIESGO DE CARCINOMA A SI B NO 42.- PSEUDOPOLIPOSIS A SI B NO

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (FORMA PARA RECOLECCION DE DATOS)

DATOS DEL PACIENTE

1.- 2.- 3.-
NOMBRE REGISTRO EDAD

4.- SEXO F M 5.-
FECHA DE INICIO DE SINTOMATOLOGIA

6.- 7.-
FECHA DEL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO TIEMPO ENTRE INICIO Y DIAGNOSTICO

SIGNOS Y SINTOMAS

8.- DIARREA A SI B NO 9.- RECTORRAGIA A SI B NO 10.- DOLOR ABDOMINAL A SI B NO

11.- METEORISMO A SI B NO 12.- LESIONES ANALES A SI B NO 12.1.- FISURAS A SI B NO

12.2 FISTULAS A SI B NO 12.3 ABSCESOS PERIANALES A SI B NO

HALLAZGOS SIGMOIDOSCOPICOS

13.- MUCOSA NORMAL A SI B NO 14.- PERDIDA DEL PATRON VASCULAR A SI B NO

15.- MUCOSA GRANULAR NO FRIABLE A SI B NO 16.- FRIABILIDAD CON LA FRICCION A SI B NO

17.- ULCERACION A SI B NO 18.- HEMORRAGIA ESPONTANEA A SI B NO

COLONOSCOPIAS: EXTENSION DE LA AFECTACION MACROSCOPICA

19.- RECTO A SI B NO 20.- RECTOSIGMOIDES A SI B NO 21.- COLON DESCENDENTE A SI B NO

22.- COLON TRANSVERSO A SI B NO 23.- COLON ASCENDENTE A SI B NO 24 PANCOLITIS A SI B NO

25.- ILEON TERMINAL A SI B NO

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

26.- ESPICULACION FINA A SI B NO 27.- ULCERAS A SI B NO 28.- PERDIDA DE LAS HAUSTRACIONES A SI B NO

29.- ASPECTO DE EMPEDRADO A SI B NO 30.- FISURAS A SI B NO 31.- ESTENOSIS A SI B NO

19.- RECTO A SI B NO 20.- RECTOSIGMOIDES A SI B NO 21.- COLON DESCENDENTE A SI B NO

COMPLICACIONES LOCALES

32.- COMPLICACIONES ANORECTALES A SI B NO 33.- ABSCESOS PERIANALES A SI B NO

34.- FISTULAS PERIANALES A SI B NO 35 FISTULAS MULTIPLES Y COMPLEJAS A SI B NO

36.- SANGRADO MASIVO A SI B NO 37.- FISTULAS INTERNAS A SI B NO 38.MEGACOLON TOXICO A SI B NO

39.- PERFORACION (SIN MEGACOLON) A SI B NO 40.- FORMACION DE ESTENOSIS A SI B NO

41.- RIESGO DE CARCINOMA A SI B NO 42.- PSEUDOPOLIPOSIS A SI B NO

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

ARTICULARES

43.- POLIARTRALGIAS A SI B NO 44.- COLUMNA VERTEBRAL A SI B NO 45.- EXTREMIDADES A SI B NO

PIEL

46.- ERIHEMA NODOSO A SI B NO 47.- Pioderma gangrenoso A SI B NO

48.- OTROS ESPECIFIQUE A SI B NO _____

OTROS

49.- ORALES: ESTOMATOSIS A SI B NO 50.- OCULARES: CONJUNTIVITIS A SI B NO

IRITIS A SI B NO EPIESCLERITIS A SI B NO

HIGADO

51.- ESTEATOSIS HEPATICA A SI B NO 52.- PERICOLANGITIS A SI B NO

53.- CIRROSIS BILIAR PRIMARIA A SI B NO 54 HEPATITIS CRONICA ACTIVA A SI B NO

55.- COLANGITIS ESCLEROSANTE A SI B NO 56.- CANCER DE LA VIA BILIAR A SI B NO

57.- HEPATITIS GRANULOMATOSA A SI B NO

GRADO DE ACTIVIDAD

58.- ENFERMEDAD LEVE A SI B NO 59.- ENFERMEDAD MODERADA A SI B NO

60.- ENFERMEDAD GRAVE A B

TRATAMIENTO EN BROTE AGUDO

61.- TRATAMIENTO CONSERVADOR A SI B NO

MEDICAMENTOS UTILIZADOS

FARMACO	DOSIS	TIEMPO
62.- 5 ASA VO	_____	_____
62.1.- 5 ASA VR	_____	_____
63.- ESTEROIDES VO	_____	_____
63.1.- ESTEROIDES IV	_____	_____
63.1.- ESTEROIDES VR	_____	_____
64.- 5 ASA VO	_____	_____
65.- ANTIBIOTICOS	_____	_____

66.- OTROS (ESPECIFIQUE)

67.- TRATAMIENTO QUIRURGICO A SI B NO

ESPECIFICAR

68.- APOYO NUTRICIONAL A SI B NO

68.1- ENTERAL A SI B NO CUAL _____

68.1- PARENTERAL A SI B NO CUAL _____

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

	FARMACO	DOSIS	TIEMPO
69.-	SASA VO	_____	_____
70.-	SASA VR	_____	_____
71.-	ESTEROIDES VO	_____	_____
72.-	OTROS	_____	_____

HALLAZGOS HISTOLOGICOS CUCI

73.- SIN INFLAMACION SIGNIFICATIVA A SI B NO

74.- INFLAMACION LEVE O MODERADA A SI B NO

75.- INFLAMACION INTENSA A SI B NO

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. **Maté Jiménez J; Pajares García JM^a.** Epidemiology of inflammatory bowel disease: Geographic variations. *Rev Esp Enf Digest* 1994;86:533-9.
2. **Mendeloff AI, Calkins BM.** The epidemiology of idiopathic inflammatory bowel disease. In Kirsner JB and Shorter R. *Inflammatory Bowel Disease*, 3rd Ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1988:3.
3. **Calkins BM, Lillienfeld AM, Garland CF, Mendeloff AI.** Trends in the incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1984;29:913.
4. **Ekbohm A, Helmick C, Zack M, Adami O.** The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large populations based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991;100:350-8.
5. **Berner J, Klater T.** Ulcerative colitis and Crohn's of the Faroe Islands 1964-1983. A retrospective epidemiological survey. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:188-92.
6. **Rose ID, Roberts CM, Williams G, Mayberry JJ, Rodes J.** Cardiff Crohn's jubiled: The incidence over 50 years. *Gut* 1988;29:346-51.

7. **Kyle J.** Crohn's disease in the Northeastern and Northern Isles of Scotland: An epidemiological review. *Gastroenterology* 1992;103:392-9.
8. **Shivananda S, Peña AS, Mayberry JF, Nap M, Weterman TE.** Epidemiology of Crohn's disease in Region Leyden, The Netherlands: A populations study from 1979-1983. *Gastroenterology* 1987;93:966-74.
9. **Shivananda S, Peña AS, Mayberry JF, Ruitenberg EJ, Hoedemacker Ph J.** Epidemiology of proctocolitis in the region of Leiden. The Netherlands: A populations study from 1979-1983. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:993-1002.
10. **Dirks E, Forster S, Goshell M.** Incidence and prevalence of cronic inflammatory bowel disease in a prospective study from industrial area in West-Germany. *Dig Dis Sci* 1986;81-3.
11. **Daiss W, Scheurden M, Malchow H.** Epidemiology of inflamimatory bowel disease in the country of Tübingen. *Scand J Gastroenterol (suppl)* 1989;170:39-43.
12. **Colombel JF, Salomez H, Certol A, Marti R, Lemaire B, et al.** Incidence of inflammatory bowel disease in Northwestern France. Preliminary results in the region of Nort-Pas-de-Calais. *Scand J Gastroenterol (suppl)* 1989;170:22-4.

7. Kyle J. Crohn's disease in the Northeastern and Northern Isles of Scotland: An epidemiological review. *Gastroenterology* 1992;103:392-9.
8. Shivananda S, Peña AS, Mayberry JF, Nap M, Weterman TE. Epidemiology of Crohn's disease in Region Leyden, The Netherlands: A populations study from 1979-1983. *Gastroenterology* 1987;93:966-74.
9. Shivananda S, Peña AS, Mayberry JF, Ruitenberg EJ, Hoedemacker Ph J. Epidemiology of proctocolitis in the region of Leiden, The Netherlands: A populations study from 1979-1983. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:993-1002.
10. Dirks E, Forster S, Gosbell M. Incidence and prevalence of chronic inflammatory bowel disease in a prospective study from industrial area in West-Germany. *Dig Dis Sci* 1986;81-3.
11. Daiss W, Scheurden M, Malchow H. Epidemiology of inflammatory bowel disease in the country of Tübingen. *Scand J Gastroenterol (suppl)* 1989;170:39-43.
12. Colombel JF, Salomez H, Certol A, Marti R, Lemaire B, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in Northwestern France. Preliminary results in the region of Nord-Pas-de-Calais. *Scand J Gastroenterol (suppl)* 1989;170:22-4.

13. **Stowe SP, Redmond SR, Stormont JM, et al.** An Epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York. *Gastroenterology* 1990;98:104-11.
14. **Pinchbeck BR, Kirdeikis J.** Inflammatory bowel disease in Northern Alberta: An epidemiologic study. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:505-15.
15. **Maté Jiménez J, Rodríguez Muñoz S, Vicent D, Pajares JM.** Incidence and prevalence of Ulcerative colitis and Crohn's Disease in urban and rural areas of Spain from 1981-88. *Clinical J Gastroenterology* 1994;18:27-31.
16. **Canton C, Pérez Miranda M, Maté J.** Estimated incidence of inflammatory bowel disease in Panamá (1987- 1993). *Epidemiology of inflammatory bowel disease: Geographic variations. Rev Esp Entf Digest* 1994;86:535.
17. **Myren J, Bouchier IAD, Watkinson G.** The OMGE International inflammatory disease survey 1976-1986. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23:11-19.
18. **Hellers G.** Crohn's disease in Stockholm county, 1955-1974: a study of epidemiology, results of surgical treatment and long term prognosis. *ACTA Chir Scand* 1979; 470:1-84.

19. **Paredes JG, García JMP.** Crohn's disease in the central area of Spain. In Pera AS, Wetwerman IT, Booth CC. *Developments in Gastroenterology I. Recent advances in Crohn's disease.* The Hague. Martinus Nijhoff, 1981:168-73.
20. **Nordenvall B, Brastom O, Burglund M.** Incidence of ulcerative colitis in Stockholm county 1955-1979. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:783-90.
21. **Novis BH, Marks IN, Bank S.** Incidence of Crohn's disease at Groote Schuur Hospital during 1970-1974. *S Afr Med J* 1975;49:693-7.
22. **Calkins BM, Mendeloff AI.** Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Epidemiol Rev* 1986;8:60-91.
23. **Odes HS, Fraser D, Krawiec J.** Ulcerative colitis in the Jewish population of southern Israel 1981-1985: Epidemiological and clinical study. *Gut* 1987;28:1630-6.
24. **Mendeloff AI, Calkins BM.** The epidemiology of idiopathic inflammatory bowel disease. In Kirsner JB, Shorter RG (eds): *Inflammatory bowel disease.* Philadelphia. Lea and Febiger, 1988:3-34.

25. **Ishikawa M.** Crohn's disease, non specific ulcers of the small intestine, and idiopathic proctocolitis in a Japanese University hospital from 1954-1974: Tohoku J Exp Med 1976;118:97-109.
26. **Matsunaga F.** Clinical studies of ulcerative colitis and its related diseases in Japan. in Proceedings of the World Congress on Gastroenterology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1958: 234.
27. **Lennard-Jones JE.** Classification of inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1989;24:2-6.
28. **Nyhlin H, Danielsson A.** Incidence of Crohn's disease in a defined population in Northern Sweden 1974-1981. Scand J Gastroenterol 1986;21:1185-92.
29. **Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ.** Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmstead County, Minnesota, 1943-1982. Gut 1988;29:49-56.
30. **Rose JDR, Roberts GM, Williams G.** Cardiff Crohn's disease jubilee: The incidence over 50 years. Gut 1988;29:346.

31. **Tobin MV, Logan RFA, Langman MJS.** Cigarette smoking and inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1987;93:316-21.
32. **Mc Dermott FT, Whelan G, St John DJ.** Relative incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in six Melbourne hospitals. *Med J Aus* 1987;146:525-9.
33. **Podolsky DK, Isselbacher KJ.** Glycoprotein composition of colonic mucosa. Specific alteration in ulcerative colitis and its related diseases in Japan. In *Proceedings of the World Congress on Gastroenterology*. Baltimore, Williams and Wilkins. 1984:991-8.
34. **Lockhart- Mummery HE, Morson BC.** Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut* 1960;1:87-105.
35. **Lockhart- Mummery HE, Morson BE.** Crohn's disease of the large intestine. *Gut* 1964;5:483-509.
36. **Nugent FW, Kolack PF.** Differential diagnosis of chronic ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon. In Kirsner J, Shorter R, (eds); *Inflammatory Bowel Disease*, ed 3, Philadelphia, Lea and Febiger, 1988: 185.

37. **Fielding JF.** Forms of colitis. *BMJ* 1973; 4:677.
38. **Fielding FJ.** The differentiation of granulomatous (Crohn's) from ulcerative colitis. *Am J Proctol Gastroenterol Col Rec Surg* 1981; 32:11-25.
39. **Mihás AA, Murad TM, Hirshowitz BI.** Sclerosing cholangitis associated with diverticula: a clinical syndrome in the elderly. *Am J Gastroenterol* 1978;70:614.
40. **Teague RH, Waye JD.** Inflammatory bowel disease. In Hunt RH, Wayw JD (eds): *Colonoscopy: techniques, Clinical Practice and Colour Atlas*. London, Chapman and Hall, 1981:343.
41. **Waye JD.** The role of colonoscopy in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 1977;23:150.
42. **Pera A, Bellando P, Caldera D.** Colonoscopy in inflammatory bowel disease: Diagnostic accuracy and proposal of an endoscopic score. *Gastroenterology* 1987;92:181-5.
43. **Bartram CI, Laufer I.** Inflammatory bowel disease. In Laufer, Levine MS (eds): *Double Contrast Gastrointestinal Radiology, ed 2*. Philadelphia, WB Saunders, 1992:580-645.

44. **Goldberg III, Caruthers SB, Nelson A.** Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology* 1979;77:925-37.
45. **Truelove SC, Pena AS.** Course and prognosis of Crohn's disease: Gut 1976;17:192-201.
46. **Rankin GB, Watts HD, Melnick CS.** National Cooperative Crohn's Disease Study: (NCCDS) Extra-intestinal manifestations and perianal complications. *Gastroenterology* 1979;77:914.
47. **Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr.** Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975;68:627.
48. **Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB.** The extra-intestinal complications of Crohn's disease in ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine* 1976;55:401.
49. **Mayer L, Janowitz HD.** Extra-intestinal manifestations of ulcerative colitis including reference to Crohn's disease. In Allan RN, Keightley MRB, Alexander-Williams J, et al (eds): *Inflammatory Bowel Disease*. London, Churchill Livingstone, 1983:25-32.

50. **Edwards FC, Truelove SC.** The course and prognosis of ulcerative colitis. III. Complications. *Gut* 1964;5:1.
51. **Korelitz BI, Coles RS.** Uveitis (iritis) with ulcerative colitis and granulomatous colitis. *Gastroenterology* 1967;52:78.
52. **Wright R, Lumsden K, Luntz MH.** Abnormalities of the sacroiliac joints and uveitis in ulcerative colitis. *Q J Med* 1965;34:299.
53. **Bargen JA.** Complications and sequelae of chronic ulcerative colitis. *Ann Intern Med* 1929; 3:335.
54. **McCallum DI, Kimmont PDC.** Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Br J Dermatol* 1968;80:1.
55. **Mir-Madjlessi SH, Farmer RG, Sivak MV Jr.** Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: A study of 42 patients. *Am J Gastroenterol* 1985;80:615.
56. **Basu MK, Asquith P.** Oral manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol* 1980;9:307.

57. **Desmet VJ, Geboes K.** Liver in inflammatory bowel diseases. *J Pathol* 1987;151:247
58. **Vierling JM.** Hepatobiliary complications of ulcerative colitis and Crohn's disease. In Zakim D, Boyer TD (eds): *Hepatology: A Text Book of Liver Disease*. Philadelphia, WB Saunders, 1982:87.
59. **Wee A, Ludwig J.** Pericholangitis in chronic ulcerative colitis: Primary sclerosing cholangitis of the small bile ducts. *Ann Intern Med* 1985;102:581.
60. **Christophi C, Hughes ER.** Hepatobiliary disorders in inflammatory bowel disease. *Surg Gynecol Obstet* 1985;160:187.
61. **Mistilis SP.** Pericholangitis in ulcerative colitis. I. Pathology, etiology, and pathogenesis. *Ann Intern Med* 1965; 63:1.
62. **Wee A, Ludwig J, Coffey RJ Jr.** Hepatobiliary carcinoma associated with primary sclerosin cholangitis in chronic ulcerative colitis. *Hum Pathol* 1985;16:719.