

# Colitis ulcerosa. Estudio de 25 años

Rafael Pila Pérez<sup>1</sup>  
 Rafael Pila Peláez<sup>2</sup>  
 Víctor Holguín<sup>3</sup>  
 Luis F. Alzate<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista de 2º grado en Medicina Interna  
 Profesor Titular del I.S.C.M. de Camagüey  
 Cuba

<sup>2</sup>Especialista de 2º grado de Medicina Interna  
 Profesor Instructor del I.S.C.M. de Camagüey  
 Cuba

<sup>3</sup>Interno del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey  
 Cuba

Correspondencia:  
 Rafael Pila Pérez  
 General Gómez, 452  
 70100 Camagüey  
 Cuba  
 E-mail:  
 elvip82@yahoo.es

## Resumen

Se presenta el resultado del estudio de 180 pacientes con colitis ulcerosa en nuestro hospital durante 25 años. Se informa que la enfermedad predominó en el sexo femenino, que la mayoría de los pacientes se encontraban entre 20 y 40 años, pertenecían la mayoría al color de la piel blanca y de procedencia urbana. Se indica que los motivos de consulta más frecuentes fueron la diarrea y la enterorragia. Se destaca que los síntomas y los signos predominantes fueron la diarrea con flemas y sangre, la astenia, la pérdida de peso, los trastornos psíquicos y el dolor abdominal con pujo y tenesmo. Se expresa que las artropatías ocupan el primer lugar como manifestación extracolónica. Se clasificó a los pacientes atendiendo a su curso clínico-evolutivo, anatómico y endoscópico. Se comprobó que los pseudopólipos, las hemorragias y las modificaciones del calibre del intestino fueron las complicaciones halladas con mayor frecuencia. La terapéutica médica se efectuó con mayor frecuencia con salicilazosulfapiridina, seguida por los esteroides en diferentes vías de administración, otros medicamentos empleados fueron el imuran y el metotrexate, la terapéutica quirúrgica se practicó en 41 enfermos (22,8%). La mortalidad se encontró en 15,8% de los pacientes, siendo las causas más frecuentes la sepsis, la hemorragia y la malignización.

**Palabras clave:** Colitis ulcerosa. Características. Estudio de 25 años.

## Summary

The results of a 25-year study of 180 patients with the ulcerative colitis is presented. This entity was found to be predominant in females. Most patients were between 20 and 40 years, white and belonged to urban areas. The most frequent chief complaints were diarrhea and hematochezia. The predominant symptoms and signs were diarrhea with mucus and blood, asthenia, loss of weight, psychiatric disorders and abdominal pain with tenesmus. Arthropathy was the most common extraintestinal manifestation. Patients were classified according to the clinical course, anatomic involvement and endoscopic features. Pseudopolyps, hemorrhages and modifications of the bowel diameter were the most common complications. The most frequent medical therapy was salicylazosulfapyridine, followed by steroids in different route adminis-

trations. Other medicines were used such as azathioprine and methotrexate. Surgical therapy was instituted in 41 patients. The most important causes of death were: sepsis, massive hemorrhage and malignant lesions.

**Key words:** Ulcerative colitis. Features. 25-year study.

## Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una inflamación intestinal idiopática crónica. Sus dos tipos principales son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC).

La CU incluye un espectro de inflamación difusa, continua y superficial del colon, que se inicia en el recto y se extiende a un nivel proximal variable; las características inflamatorias son constantes en el segmento de colon afectado y una vez que se establecen, el borde superior de la inflamación suele permanecer constante<sup>1</sup>. Un término más adecuado, aunque poco utilizado, es el de proctocolitis idiopática, el que describe la participación casi obligatoria del recto e indica que el componente ulceroso, aunque frecuente, no es una característica obligada de la inflamación básica<sup>2</sup>.

Aunque su causa sigue siendo incierta a pesar de que la etiología inmune parece ser su base fundamental, el clínico debe tener presente que no es solamente una enfermedad del colon, sino un trastorno sistémico.

El objetivo de este trabajo es describir las características fundamentales de esta enfermedad durante 25 años en nuestro hospital.

## Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa (CU) en el Hospi-

tal "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey, Cuba en el período comprendido entre el 1 de enero de 1978 y el 1 de enero de 2003, ambos inclusive.

### **Técnicas y procedimientos**

#### *De la obtención de la información*

Para la obtención de los datos necesarios en la localización de esta investigación se revisaron 1012 historias clínicas de los pacientes diagnosticados de CU de los cuales 180 reunieron los requisitos preestablecidos en el período señalado para su estudio y que recibieron atención médica en este centro hospitalario y en existencia en el Departamento de Estadística del mismo; lo que nos permitió obtener variables tales como: edad, sexo, color de la piel, procedencia, principal motivo de consulta, síntomas y signos positivos.

Al mismo tiempo se verificaron las manifestaciones extracolónicas, la clasificación clínico-evolutiva, anatómica y endoscópica, el tratamiento, complicaciones y causa de muerte.

#### *Del procedimiento de la información*

Para ello se utilizaron números naturales que se codificaron manualmente y se les hallaron porcentajes que se procesaron en una microcomputadora IBM compatible con el paquete estadístico MICROSTAT, para la realización del fichero, así como para obtener la distribución de frecuencias y porcentajes reflejados en dichas tablas.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con características clínicas de esta enfermedad, que fueran mayores de 15 años y que recibieron atención médica en este hospital.
- Todo paciente con CU diagnosticada por los Criterios de Mendeloff<sup>3</sup>, que son los siguientes:
  - Historia de diarreas y/o sangramientos rectales por 6 semanas o más.
  - Sigmoidoscopia que revele friabilidad de la mucosa con sangramientos al contacto y/o hemorragias petequiales y/o ulceración con inflamación de la mucosa.
  - Enema de bario con evidencias radiográficas de ulceración y estrechamiento o acortamiento del colon.
  - Alteraciones macroscópicas y microscópicas; características en las muestras de las rese-

ciones quirúrgicas, en la biopsia o en la autopsia.

Además de la colonoscopia en aquellos que no se pudo realizar enema opaco, o para obtener muestras para estudio histopatológico, determinar la localización, extensión del proceso, o para realizar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades.

### **Criterios de exclusión**

- Todos aquellos enfermos que no fueron asistidos en este hospital.
- Enfermos que presentaban diagnóstico clínico o de laboratorio pero faltaban algunos de los siguientes estudios: radiológicos, endoscópicos o histopatológicos.

### **Resultados**

Pertenecían al sexo femenino 126 pacientes (70%) y 54 al masculino (30%). La mayoría de los casos se encontraban entre 20 y 40 años con 122 (67,8%), seguidos por los de 41 y más en 48 (26,6%), sólo 10 enfermos (5,6%) tenían entre 15-19 años. El color de la piel blanca se encontró en 122 enfermos (68,8%) seguido de los negros, 38 (21,1%). Sólo 20 eran mestizos (11,1%). La casi totalidad de la serie 154 (85,6%) tenían procedencia urbana.

Los motivos de consulta más frecuentes fueron la diarrea (50%) y la enterorragia (27,8%). Otras causas como cólicos abdominales, fiebre, constipación y melena se comprobaron en un porcentaje menor de pacientes.

En la Tabla 1 se muestran los síntomas y signos más importantes que presentaron los pacientes de esta muestra.

Se observaron como manifestaciones extracolónicas la artropatía en 36 casos (20,0%), el eritema nudoso en 20 (11,1%) y la dermatopatía en 12 (6,7%), la afección del hígado se reportó en 10 casos, 3 de ellos con cirrosis hepática, y 7 con hígado graso; la uveítis e iritis se encontraron en 6 oportunidades (3,3%) (Figura 1).

El estadio clínico reportó que 123 pacientes (68,3%) presentaban una forma crónica remitente, seguida de la forma aguda en 38 (21,1%); sólo 14 (7,8%) presentaron una forma crónica continua y 5 la forma fulminante (2,8%). Por la localización anatómica pudimos comprobar que la rectosigmoidea se afectó en 54 casos (30%), seguido por el colon izquierdo y el derecho en 25,6% y 20,0% respectivamente.

Síntomas y signos positivos	Nº de Pacientes	%
Deposiciones con flema y/o sangre	140	77,8
Anorexia	94	52,2
Pérdida de peso	90	50,0
Astenia	88	48,4
Diarreas	86	47,8
Pujo y tenesmo	78	43,3
Dolor abdominal	70	38,9
Trastornos psíquicos	65	36,1
Fiebre	60	33,3
Palidez cutáneo mucosa	34	18,9

\*Algunos enfermos presentaron más de un signo o síntoma. Fuente: Expedientes clínicos

Endoscópicamente 90 pacientes (50%) tenían una forma de presentación aguda y 36 (40%) una forma crónica.

En 54 ocasiones (30%) no se pudo clasificar correctamente a los pacientes pues 18 casos estaban en la fase de intermisión y en 36 se presentaron dificultades técnicas; por lo que se recurrió a la colonoscopia para determinar el diagnóstico y de ellos 22 estaban en fase aguda y 14 en estado crónico (Tabla 2).

Las complicaciones reportadas (Tabla 3) fueron los pseudopólipos en 36 (20%), las hemorragias de grado variable en 30 (16,7%), alteración del calibre intestinal en 18 (10,0%) y la estenosis en 15 (8,3%).

La perforación, la malignización y las hemorroides se encontraron en 6 casos respectivamente (3,3%). El megacolon tóxico sólo lo observamos en tres enfermos (1,7%) y la obstrucción intestinal en 2 (1,1%).

En este trabajo encontramos que en total 122 (67,8%) de los pacientes en el curso de la investigación presentaron complicaciones.

La terapia mayormente utilizada estuvo representada por la salicilazosulfapiridina (azulfidina) en 83 casos (46,1%), los esteroides en forma de prednisona por vía oral, la hidrocortisona y el ACTH, por vía endovenosa o en enemas a retener fueron empleados en 64 ocasiones (35,6%); el imuran se utilizó en 21 (11,6%) y el metotrexate en 12 (6,7%). En ocasiones se emplearon combinaciones de medicamentos: el metronidazol (vía oral o endovenosa) asociado a otros medicamentos, se empleó como antibacteriano en 44 enfermos (24,4%).

En el desarrollo de este trabajo 41 pacientes (22,8%) tuvieron que ser sometidos a intervención quirúrgica, siendo las técnicas más empleadas la proctocolectomía y la colectomía con anastomosis ileorrectal.

Tabla 1.  
Síntomas y signos en la colitis ulcerosa\*  
Hospital "Manuel Ascunce Domenech"  
1 de enero de 1978  
1 de enero de 2003  
Camagüey, Cuba

Figura 1.  
Manifestaciones extracolónicas de la colitis ulcerosa

Clasificación	Nº de Pacientes	%
Estadíaje clínico		
– Crónica remitente	123	68,3
– Aguda	38	21,1
– Crónica continua	14	7,8
– Aguda fulminante	5	2,8
Anatómica		
– Rectosigmoidea	54	30,0
– Colon izquierdo	46	25,6
– Colon derecho	36	20,0
– Universal	26	14,4
– Rectal	18	10,0
– Segmentaria	–	–
Endoscópica		
– Aguda	90	50,0
– Crónica	36	20,0
– Fase de intermisión	18	10,0
– Sin clasificar*	36	20,0

\* A todos se les practicó colonoscopia. Fuente: Expedientes clínicos.

Tabla 2.  
Estadíaje clínico, clasificación anatómica y endoscópica de la colitis ulcerosa

Tabla 3.  
Complicaciones de la  
colitis ulcerosa

Complicaciones	No. de Pacientes	%
Pseudopólipos	36	20
Hemorragias	30	16,7
Alteraciones del calibre intestinal	18	10,0
Estenosis	15	8,3
Perforación	6	3,3
Hemorroides	6	3,3
Malignización	6	3,3
Megacolon tóxico	3	1,7
Obstrucción intestinal	2	1,1

Fuente: Expedientes clínicos.

En el curso de esta investigación fallecieron 28 enfermos (15,5%); 9 (32,2%) por sepsis fundamentalmente respiratoria; 6 (21,4%) por perforación; 5 (17,9%) por hemorragias; 4 (14,3%) por cáncer de colon; 2 (7,1%) por megacolon tóxico y 2 (7,1%) por obstrucción intestinal.

## Discusión

Existen pocos estudios sobre esta enfermedad en nuestro país, lo que hace difícil conocer su frecuencia real en nuestro medio. Muchos conceptos etiológicos se hallan en su consideración, aunque ninguno ha sido plenamente demostrado, entre ellos ocupan la primera línea los mecanismos inmunológicos<sup>4-6</sup>.

Es una enfermedad de personas jóvenes, que tiene mayor incidencia entre los 20 y 40 años; en el 5 al 15% se produce en pacientes de alrededor de los 15 años<sup>7</sup>, estos datos son muy similares a los reportados en nuestro trabajo. Parece ser más frecuente entre los habitantes de áreas urbanas que rurales, no existiendo diferencias netas en cuanto al sexo, aunque algunos autores<sup>1</sup> mencionan un ligero predominio en el sexo femenino, otros opinan<sup>7</sup> que la incidencia es igual para ambos sexos; este estudio muestra un predominio en el sexo femenino. Es evidente que a medida que mejoran las condiciones de vida de la población es más común la aparición de CU, la casi totalidad de nuestros pacientes tenían una procedencia urbana, lo que concuerda con lo planteado anteriormente y es apoyado por otros estudios<sup>8</sup> que demuestran que es más común en la población occidental, en el color de piel blanca y judíos, lo cual sugiere una combinación de factores genéticos y ambientales. Aunque es menos común en el color de la piel negra cada día se reportan más casos en la población negra en ciudades de Estados Unidos al

igual que en inmigrantes negros, hispanos y asiáticos a ciudades occidentales<sup>9</sup>.

El modo de comienzo de la enfermedad es variable, en ocasiones puede ser insidioso, otras veces puede ser agudo. Es común la presencia de diarreas líquidas acompañada por sangre, con o sin fiebre, pueden asociarse la afectación del estado general, el dolor abdominal de intensidad variable y la hemorragia rectal<sup>3,9</sup>; la diarrea fue el motivo principal del ingreso en nuestra serie, seguido de la enterorragia, lo que coincide con la mayoría de los informes de la literatura<sup>1,6</sup>.

El cuadro clínico de la CU puede ser también variable. Lo más común es que tenga un inicio insidioso, la diarrea con cólicos abdominales en el hipogastrio, o la aparición de moco sanguinolento, es lo más frecuente. Las heces fecales pueden ser líquidas y mezcladas con sangre o moco.

Al inicio puede presentarse malestar general, anorexia y febrículas nocturnas, cuando existe fiebre fluctuante y elevada, náuseas, vómitos, leucocitosis variable y anemia, se debe pensar que hay extensión del proceso<sup>7</sup>.

Si la afección sólo se localiza en el rectosigmoide, las heces pueden ser normales e incluso en ocasiones puede presentarse constipación<sup>10</sup>.

En los casos fulminantes las diarreas tienen un inicio violento, los cólicos son intensos, la fiebre es alta y aparecen síntomas y signos de un estado toxiinfeccioso<sup>11</sup>.

Los signos físicos en estos pacientes son escasos, se circunscriben a los dependientes de la infección y a la hipersensibilidad del abdomen a la palpación; en los casos graves se puede comprobar una gran distensión abdominal con timpanismo<sup>5,7</sup>, nuestros resultados no difieren de lo expuesto anteriormente.

Son numerosas las manifestaciones extracólicas descritas en la CU: artritis, hepatopatías, dermatopatías, lesiones oculares, alteraciones hematológicas, nefropatía y alteraciones del sistema nervioso central, entre otras<sup>9</sup>.

Los síntomas músculo-esqueléticos son las manifestaciones extracólicas más frecuentes en esta enfermedad<sup>1</sup>. Se han descrito artritis reumatoide, espondilitis, sacroileítis, artralgia, artritis reactiva<sup>12</sup>, no se ha encontrado relación entre la edad de comienzo en la CU y la presencia o el desarrollo posterior de artritis<sup>12</sup>.

Sin embargo, la artralgia y el eritema nudoso guardan una relación más estrecha con la actividad de

la enfermedad<sup>7,8</sup>, nosotros comprobamos algún tipo de artropatía en el 20% y eritema nudoso en el 11,1%.

Diferentes alteraciones dermatológicas pueden formar parte del cuadro clínico en estos pacientes como son: diferentes tipos de eritema, dermatitis pustular papulosa, estomatitis aftosa, neurodermitis, herpes zoster y pioderma gangrenosa entre otras<sup>13</sup>; se comprobaron lesiones ampollas y pioderma gangrenosa en el 6,7% de los casos, estos últimos asociados a sepsis generalizadas y respiratorias.

El hígado puede estar comprometido y se ha señalado hígado graso, hepatitis, cirrosis, amiloidosis y abscesos múltiples<sup>14</sup>, sólo encontramos 10 casos (5,6%) con esta afectación dado por cirrosis hepática y mayormente por hígado graso.

En 6 pacientes (3,3%) se demostró uveítis e iritis formando parte de su cuadro clínico, lo que ha sido descrito por otros autores<sup>15</sup>.

El estadio clínico más frecuente en nuestra investigación fue la crónica remitente en el 68,3% de los casos al igual que señalan la mayoría de los autores<sup>1,3,5,7</sup>. La forma aguda se presentó en esta serie en el 21,1%, siendo muy similares a los resultados de Moreno González-Bueno, *et al.*<sup>16</sup>, señalando este autor que de 51 casos sometidos a intervención quirúrgica de una casuística de 20 años en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, sólo encontró 5 casos de forma fulminante, al igual que nosotros, y que dichos casos todos fallecieron por sus graves complicaciones.

Después de 25 años de seguimiento se reportaron crisis y mejoría en el 83% de los casos mientras que Langholz, *et al.*<sup>17</sup>, la obtuvieron en el 90%; después de este período de tiempo, el 10% estaba en remisión, el 28% de la enfermedad presentó alguna actividad de esta entidad, todos los años y el 62% remisiones intermitentes que variaron en el curso de los años. Langholz, *et al.*<sup>17</sup> encontraron que el 25% estaba en remisión, el 18% presentó algún tipo de actividad y el 57% remisiones intermitentes.

A los 25 años de enfermedad en esta investigación trabajaban normalmente el 85% de los pacientes, mientras que en la serie de Langholz, *et al.*<sup>17</sup> lo hacían el 92,8%.

Desde el punto de vista anatómico las formas rectosigmoidea, colon izquierdo y colon derecho, fueron las más frecuentes.

Debe tenerse presente que la mitad de los pacientes tienen el proceso limitado al recto y en muchas oca-

siones, en el colon izquierdo; mientras que en 1/3 de los pacientes ocupa todo el colon. En casos de colitis segmentaria, la cual no reportamos en esta serie, junto con la afectación del colon derecho se puede dañar el íleon, necesitando en estos casos diferenciarla de la enfermedad de Crohn<sup>18</sup>; en la forma rectal el diagnóstico debe fundamentarse en el resultado de la rectoscopia y la biopsia, pues el estudio radiográfico en estos pacientes es de escaso valor<sup>19</sup>.

La rectosigmoidoscopia y la colonoscopia pueden hacer el diagnóstico de la CU en el 90% de los casos<sup>19</sup>. La mitad de nuestros casos presentaban una forma aguda por el estudio endoscópico, siendo estos resultados similares a los reportados en la literatura<sup>5,7</sup>. Debe aclararse que a veces es difícil certificar algunos casos por estar en período inactivo o por dificultades técnicas; 18 enfermos estaban en período de intermisión y 36 en fases agudas o crónicas; por lo que en dos o tres ocasiones se tuvieron que practicar rectosigmoidoscopia.

El 40% estaban en fase de cronicidad, estos resultados son similares a los reportados por otros autores<sup>7,16,17</sup>.

En este estudio 122 pacientes presentaron múltiples complicaciones (67,8%), siendo los más frecuentes los pseudopólipos, las hemorragias y las alteraciones del calibre intestinal, pero al igual que señalan otros autores<sup>16</sup> la perforación, el megacolon tóxico y la obstrucción intestinal son las más fatales en sus resultados. En un momento dado de la evolución de la enfermedad, bien por complicaciones locales o sistémicas el 25% de los enfermos tienen que ser intervenidos quirúrgicamente, en los estudios de Moreno González-Bueno, *et al.*<sup>16</sup> el 25% de sus enfermos tuvieron que ser intervenidos por múltiples complicaciones; nosotros en este estudio encontramos que 41 pacientes (22,8%) fueron intervenidos quirúrgicamente por complicaciones graves o de forma electiva en muchos casos; las intervenciones mayormente realizadas fueron la proctocolectomía y la colectomía con anastomosis ileorrectal; lo cual es señalado por diferentes autores<sup>20</sup>.

Van Staa, *et al.* en el Reino Unido<sup>21</sup> y Ullman, *et al.* en Estados Unidos<sup>22</sup>, señalan que la complicación más seria de la CU es la malignización que se señala entre el 1% y el 7%, pudiendo llegar en ocasiones hasta el 14%<sup>22</sup>, nosotros sólo reportamos el 3,3% de los casos, Langholz, *et al.*<sup>17</sup> la señalan en el 3,5% de su serie.

La CU continúa siendo una enfermedad de etiología y patología mal conocidas y por tanto el tratamiento médico en gran parte es sintomático logrando con-

trolar al 75% de los enfermos<sup>4-6,21</sup>. El tratamiento es múltiple y variado de acuerdo a las diferentes partes del mundo, algunos emplean<sup>23</sup> el TNF (interferón-gamma, IL-2 inhibidor), otros<sup>24</sup> el MLN-02 (Humanized alpha 4, beta 7 antibody); Miner, *et al.*<sup>25</sup>, recomiendan el ISIS-2302 (ICAM-1, antisense inhibition), otros investigadores<sup>8</sup> señalan las bondades de la Mesalamina y el Infliximab, pero estos medicamentos no están a nuestro alcance. Los medicamentos mayormente empleados en nuestro trabajo fueron la salicilazosulfapiridina administrada en tres tomas diarias en dosis de 4 a 8g, los esteroides en diferentes formas de administración, ya sea por vía oral, endovenosa o en enemas a retener. El imuran se empleó asociado por lo regular a los esteroides, mientras que el metotrexate se utilizó en 12 casos (6,7%) siendo estos casos resistentes a los otros medicamentos, o ser enfermos con CU severa<sup>6</sup>.

Hoy se invoca el empleo de la ciclosporina en el tratamiento de los enfermos que no resuelven con los medicamentos antes referidos<sup>26</sup> lo empleamos en un paciente, sin resultados favorables.

En el curso de esta investigación fallecieron 28 enfermos (15,5%), siendo la causa fundamental la sepsis asociada a la enfermedad, o en el curso de la intervención quirúrgica, otras causas importantes fueron la perforación, grandes hemorragias, cáncer de colon y el megacolon tóxico, siendo nuestros resultados similares a los de la literatura revisada<sup>7,12,16,17,20</sup>.

## Bibliografía

- Hanaver S B. Enfermedades Inflamatorias del Intestino. En: Bennett J, Plum F (Ed). *Cecil, Tratado de Medicina Interna*, 2a ed, México: Mc Graw-Hill Interamericana, 2001:809-26.
- Sninsky C. Ulcerative colitis. En: *Clinical practice of gastroenterology*, (Brandt L, (Editor in Chief.)) Philadelphia: Current medicine, Inc 1999:673-84.
- Mendeloff AI. Algunas características epidemiológicas de la colitis ulcerativa y enteritis regional. *Gastroenterology* 1973;58:742-5.
- Robbins S, Cotran R, Kumar V. Colitis Ulcerosa idiopática. En: *Patología Estructural y Funcional*. 2a ed, México: Mc Graw-Hill Interamericana 1987:847-9.
- Morson BC. Biopsia rectal y colónica en la enfermedad intestinal inflamatoria. *Bol Soc Gall Pat Digest* 1984;5:5-15.
- Loftus C, Loftus E, Tremaine W, Sandborn W. The safety profile of azathiopreni-6-mercaptopurine in the treatment of IBD: a population based study in Omsted country, MN. *Am J Gastroenterol* 2003;98:242.
- Kirsner JB. *Inflammatory bowel disease* (ED), 5th ed, Philadelphia: Ed Saunders, 2000:67-72.
- Korn Bluth A, Sachar D. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:225-7.
- Zivny J, Yantis R, Hansy S. Gastroduodenal involvement in patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:205-6.
- Forman R, Gordon N, Panagopoulos G, Korelitz B. Inflammatory bowel disease a comparison of demographic and clinical characteristics between caucasians and ethnic minorities. *Am J Gastroenterol* 2003;98:253-5.
- Blumberg R S. Animal models of mucosal inflammation and their relation to human inflammatory bowel disease. *Curr Opin immunol* 1999;111:648-54.
- Basu A, Wexner S, Weiss E. Surgery improves extra intestinal manifestations of mucosal ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:260-3.
- Ball G, Goldman N. Chronic ulcerative colitis. Skin lesions, necrosis and criofibrinogenemia. *Ann Intern Med* 1988;88:245-51.
- Vinnik Y, Kern F. Liver disease in ulceratives colitis. *Arch Intern Med* 1983;132:41-8.
- Ellis P, Geutry Y. Ocular complications of ulcerative colitis. *Am J Opthal* 1991;85:779-84.
- Moreno González-Bueno C, Payno de Orive A, Badia de Yébenes A, Domingo García P. Consideraciones sobre el tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerosa. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1984;66:481-9.
- Langholz E, Monkhholm P, Davidsen Binder. Course of ulcerative colitis; analysis of changes in disease activity over years. *Gastroenterología* 1995;107:3-11.
- Armas Perz B, Zamora Santana O, Buladeres Iñiguez C. Forma pseudotumoral de la colitis ulcerativa idiopática. *Rev Esp Enf Ap Digest* 1988;74:399-400.
- Caletti G, Fusaroli P. Endoscopic, Ultrasonography. *Endoscopy* 2000;32:95-8.
- Waugh J, De Dombal J, Goligher J. The early results of surgery of ulcerative colitis. *Br J Surg* 1996;83:1005-11.
- Van Staa T, Card T, Leufkens H, Logan R. Prior aminosalicylate use and the development of colorectal cancer in IBD: a large British epidemiological study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:244-6.
- Ullman T, Croog V, Maratchi L. Ursodeoxycholic acid for chemoprevention in ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis a retrospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:258-61.
- Travis S, Yap L, Hawkey C. RDP-58: Novel and effective therapy for ulcerative colitis: results of parallel, prospective, placebo controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2003;98:239-43.

24. Fegan B, Greenberg G. A randomized controlled trial of a humanized alpha 4 beta 7 antibody in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:248-9.
25. Miner P, Bane B, Bradley J, Austin F. ICAM -1, antisense inhibition by enema improves pouchitis and suggest long-term colitis mucosal healing in patients with ulcerative colitis unremitting disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98:246-8.
26. Lichtigen S, Present D, Kornbluth A, Galernt I, Bauer J, Gallen G, *et al.* Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1999; 335:1841-5.