

Enfermedad inflamatoria intestinal

Ignacio Couto Wörner

Servicio de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Laura Bello Rodríguez

Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Benito González Conde

Servicio de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

M^a Isabel Tizón Ares

Servicio de Atención Primaria de Fene. A Coruña.

José Souto Ruzo

Servicio de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Cad Aten Primaria
Año 2009
Volume 16
Páx. 211-215

1. DEFINICIÓN

Dentro del término Enfermedad Inflamatoria Intestinal englobamos dos enfermedades crónicas relacionadas entre sí, la *enfermedad de Crohn* y la *colitis ulcerosa*, cuya característica principal común es la agresión inmunológica hacia el tracto gastrointestinal. Existen situaciones en que un enfermo comparte aspectos de ambas entidades, y es lo que denominamos *colitis indeterminada*, que con el tiempo podrá decantarse hacia uno u otro diagnóstico.

2. ETIOLOGÍA

Se desconoce la etiología exacta, aunque están implicados factores genéticos (raza...), ambientales (tabaco, dieta, microbiológicos...) e inmunorreguladores.

3. FISIOPATOLOGÍA

Se considera que la enfermedad inflamatoria intestinal se produce por una respuesta inmunológica ante un estímulo determinado (microbiológico, dietético...), ya sea de una manera exagerada o frente a un antígeno aún no identificado, en individuos genéticamente predispuestos, preferentemente sobre el tracto gastrointestinal.

4. ANAMNESIS

Ambas enfermedades aparecen en cualquier edad, pero sobre todo entre la 2ª y 3ª décadas de la vida. Presentan una serie de síntomas y características comunes, aunque es muy importante intentar diferenciarlas, ya que el tratamiento y la evolución van a ser diferentes en ambas. Típicamente cursan en brotes, pudiendo algunos pacientes permanecer asintomáticos durante un tiempo y presentar recurrencias o bien períodos de remisión.

A) COLITIS ULCEROSA

La colitis ulcerosa se caracteriza por una inflamación difusa y continua de la mucosa, limitada al colon. Los síntomas principales son la diarrea sanguinolenta, urgencia defecatoria, tenesmo y dolor abdominal, aunque en algunos casos de proctitis puede existir estreñi-

miento. Otros síntomas son la fiebre, astenia, pérdida de peso, manifestaciones extraintestinales (articulares, cutáneas...). Se clasifica la enfermedad en función de la extensión:

- Proctitis ulcerosa (E1): limitada al recto.
- Colitis izquierda (E2): recto y colon distal al ángulo esplénico.
- Colitis extensa y pancolitis (E3): proximal al ángulo esplénico.

B) ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn se caracteriza por una inflamación parcheada y transmural que puede afectar a cualquier lugar del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, aunque con mayor frecuencia afecta al íleon terminal y colon proximal. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, anorexia, fiebre, vómitos, oclusión/suboclusión intestinal (sobre todo en enfermedad ileal), y con menor frecuencia sangrado rectal, aunque depende del tramo de tubo digestivo afectado y del patrón de enfermedad.

Se clasifica según el patrón de comportamiento de la enfermedad (no estenosante no fistulizante, estenosante-fibrosante o fistulizante), la presencia de manifestaciones perianales y en función de la localización.

C) ABORDAJE DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Cuando nos encontramos ante un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal debemos hacer hincapié en los siguientes aspectos:

- Si la enfermedad está diagnosticada, conocer el tipo, localización y extensión, el número de brotes que ha presentado y tratamientos que ha recibido, así como cirugías practicadas.
- Número y aspecto de deposiciones: presencia de sangre, moco, estreñimiento, urgencia defecatoria.
- Síntomas suboclusivos.

- Dolor abdominal: intensidad y localización.
- Fiebre o sensación distérmica.
- Pérdida de peso.
- Cronología de los síntomas: en brotes, único episodio...
- Historia familiar de enfermedad inflamatoria.
- Síntomas extraintestinales: dermatológicos (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), articulares, oculares, hepatobiliares...
- Hábito tabáquico.

5. EXPLORACIÓN FÍSICA

- Valorar el estado general, nutricional, deshidratación, palidez...
- Tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura.
- Exploración abdominal, en busca de zonas de dolor, masas palpables (abscesos), ruidos intestinales, datos de peritonismo o distensión.
- Inspección anal: valoración de presencia de afectación perianal, especialmente en la enfermedad de Crohn.

6. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal fundamentalmente emplearemos las siguientes pruebas complementarias:

- **Analítica:** Hemograma completo: estimar la existencia de anemia, leucocitosis, trombocitosis. Bioquímica: función renal, estado hidroelectrolítico, transaminasas, colesterol, albúmina, marcadores de inflamación (VSG, proteína C reactiva, orosomucoide), coagulación.
- **Radiografía de abdomen:** Debemos realizarla para descartar perforación, oclusión/suboclusión intestinal (sobre todo en enfermedad de Crohn), megacolon tóxico (especialmente en colitis ulcerosa).
- **Coprocultivos y toxina de Clostridium difficile en heces:** Debe descartarse etiología infecciosa en toda sospecha de brote de enfermedad inflamatoria intestinal que vaya a ingresar en un hospital, sobre todo en pacientes que no responden al tratamiento inicial.
- **TAC abdominal:** En caso de sospechar absceso o complicación intraabdominal, perforación o para valorar la extensión en el caso de colitis ulcerosa severa.
- **RMN pélvica:** Para evaluar trayectos fistulosos en la enfermedad de Crohn.
- **Tránsito intestinal:** Valora la presencia de estenosis o para completar el estudio en caso de colonoscopia incompleta o no definitiva. Es muy útil para valorar la afectación ileal de la enfermedad de Crohn o en casos de colitis indeterminada.
- **Colonoscopia:** Prueba clave para realizar el diagnóstico. Nos informa del grado de afectación, localización y permite la toma de biopsias. Está contraindicada en caso de brote severo de colitis ulcerosa; en dicho caso se puede realizar una rectosigmoidoscopia con toma de biopsias para descartar otra patología (citomegalovirus...).

- **Cápsula endoscópica:** Se ha convertido en una herramienta muy útil para el diagnóstico de enfermedad de Crohn en caso de que el resto de exploraciones no hayan sido concluyentes, con la precaución de que no haya zonas de estenosis, debido al riesgo de impactación de la misma.

7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa se realiza en base a criterios clínicos, analíticos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos. No hay ningún dato patognomónico, por lo que debemos hacer un diagnóstico en conjunto con lo hallazgos (Tabla 1).

TABLA 1

Diagnóstico diferencial entre Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn.

Característica	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA
<i>Epidemiología</i>		
Fumador actual	Frecuente	Raro
Ex fumador	Raro	Frecuente
<i>Síntomas</i>		
Dolor abdominal	Frecuente	Tipo cólico asociado a deposiciones
Diarrea	Frecuente	Frecuente; raras veces estreñimiento
Sangre con heces	Raro	Frecuente
Moco en heces	Raro	Frecuente
Obstrucción intestinal	Frecuente	Rara
Enfermedad perianal	Frecuente	Rara
Abscesos	Raras veces	No
<i>Datos de laboratorio</i>		
pANCA	20%	70%
ASCA	65%	15%
<i>Datos endoscópicos</i>		
Alteraciones proximales a íleon	A veces	No
Íleon terminal anormal	Frecuente	Raro, ileítis retrógrada
Válvula ileocecal	A menudo estenótica	Normal
Compromiso rectal	25-50%	95-100%
Afectación continua	Rara	Sí
Aspecto en empedrado	Frecuente	Raro
Pseudopólipos	Raros	Comunes
Fístulas	Frecuentes	Raras (rectovaginales)
Mucosa	Úlceras aftoides o lineales	Granularidad difusa
<i>Anatomía Patológica</i>		
Afectación transmural	Sí	No
Granulomas	Sí	Raros

Ante un paciente con enfermedad inflamatoria intestinal con síntomas digestivos o sistémicos debemos valorar si realmente nos encontramos ante un brote, ya que se puede tratar de otra entidad, como diverticulitis, apendicitis, gastroenteritis, diarrea infecciosa...

En una primera aproximación inicial debemos tratar de valorar la gravedad del brote. Existen varias clasificaciones y criterios para ello, pero ante todo debe primar el sentido común y la evaluación completa del paciente (Tabla 2):

A. ENFERMEDAD DE CROHN:

- **Brote leve-moderado:** Pacientes de manejo ambulatorio con buena tolerancia oral sin datos de deshidratación, toxicidad (fiebre elevada, postración), distensión abdominal, masa dolorosa, obstrucción, pérdida de peso <10%.
- **Brote moderado-severo:** Pacientes en los que ha fracasado el tratamiento del brote leve-moderado, síntomas sistémicos significativos: postración, fiebre, pérdida de peso >10%, anemia severa,

dolor abdominal, náuseas o vómitos intermitentes (sin datos de obstrucción).

- **Brote severo-fulminante:** Pacientes con síntomas persistentes a pesar de la introducción de corticoides de forma ambulatoria o en los que persisten fiebre elevada, vómitos, obstrucción intestinal, signos de peritonismo, caquexia o absceso.

TABLA 2

Factores de gravedad de un brote de enfermedad inflamatoria intestinal.

	ENFERMEDAD DE CROHN	COLITIS ULCEROSA
LEVE	- Buena tolerancia oral. - No deshidratación. - No toxicidad sistémica. - Pérdida de peso <10%.	- <4 deposiciones/día - VSG normal - No signos de toxicidad
MODERADO	- Vómitos intermitentes. - Fiebre, postración, anemia, dolor abdominal. - Pérdida de peso >10%. - Fracaso de tratamiento de brote leve.	- >4 deposiciones/día - VSG elevada - Mínima toxicidad sistémica
SEVERO	- Vómitos persistentes. - Fiebre elevada, anemia, dolor abdominal. - Obstrucción intestinal. - Peritonismo. - Abscesos.	- >6 deposiciones/día - Toxicidad sistémica (fiebre, anemia, taquicardia) - VSG elevada.

B. COLITIS ULCEROSA:

- **Remisión clínica:** Sin síntomas.
- **Colitis ulcerosa leve:** <4 deposiciones al día, con o sin sangre asociada, sin alteraciones sistémicas y VSG normal.
- **Colitis ulcerosa moderada:** >4 deposiciones al día con mínimos signos de toxicidad sistémica y VSG normal.
- **Colitis ulcerosa severa:** >6 deposiciones al día, datos de toxicidad sistémica (fiebre, taquicardia, anemia, elevación de VSG).
- **Colitis ulcerosa fulminante:** >10 deposiciones al día, sangrado continuo, datos de toxicidad sistémica, distensión abdominal, dilatación colónica radiológica, requerimientos transfusionales.

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Infecciones: Bacterianas (*Clostridium difficile*, *Yersinia*, *E. Coli*, micobacterias...), víricas (citomegalovirus, herpes...), fúngicas, micóticas, protozoos.
- Neoplasias: Linfoma, carcinoide, carcinoma.
- Trastornos funcionales: Síndrome del intestino irritable.
- Trastornos psiquiátricos: Anorexia nerviosa, abuso sexual.
- Vasculares: Isquemia intestinal, enteritis rádica...
- Fármacos: AINEs...
- Relacionadas con el VIH.
- Colagenopatías
- Otros

9. TRATAMIENTO

En el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, en líneas generales, se comparten varios tipos de fármacos, aunque con diferencias significativas. Los aminosalicilatos (5-ASA) han perdido en gran medida su papel en la enfermedad de Crohn, aunque en la coli-

tis ulcerosa siguen siendo de primera línea, tanto en el tratamiento del brote como en el mantenimiento de la remisión. Los corticoides son útiles en el tratamiento agudo del brote, tanto en la enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa, si bien no son eficaces en el mantenimiento de la remisión, además de los efectos secundarios que el empleo prolongado de dichos fármacos conlleva. A este respecto decimos que la enfermedad es *corticorretractaria* si persiste su actividad a pesar de tratamiento con prednisona a una dosis de 0,75 mg/kg/día durante un período de 4 semanas. Hablamos de *cortico-dependencia* cuando no se puede reducir la dosis de prednisona de 10 mg/día (o budesonida 3 mg/día) a los 3 meses de comenzar con ella por reactivación de la enfermedad, o bien ésta recurre en menos de 3 meses de haber suspendido los corticoides. Estos dos conceptos tendrán mucha importancia en el tratamiento y manejo de la enfermedad inflamatoria, ya que aquí es donde más importancia toman el empleo de inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexate...), las terapias biológicas con anticuerpos monoclonales (infiximab, adalimumab...) y la leucocitoaféresis.

A. COLITIS ULCEROSA

La pauta de tratamiento a utilizar depende de la extensión de la enfermedad, del grado de actividad y de la afectación del paciente. Los pacientes con colitis severa requieren hospitalización, mientras que aquellos con afectación leve-moderada pueden manejarse de forma ambulatoria.

1) Brote leve-moderado

- **Colitis distal:** Debemos empezar con tratamiento tópico con 5-ASA. En caso de afectación de los últimos 20 cm en forma de supositorios, y si es más proximal con enemas o espumas. Comenzaremos con Mesalazina tópica 1 gr al día. Se puede combinar con Mesalazina 2-4 gr/día por vía oral, pudiendo aumentar hasta 4,8 gr/d, siendo preferible ésta a la Sulfasalazina, debido al menor número de efectos secundarios. En caso de no ser efectivo o mal tolerado, como tratamiento de segunda línea emplearemos corticoides tópicos (Metilprednisolona 20-40 mg/d o Budesonida 2 gr al día). Si aún así persistieran los síntomas, debemos pautar corticoides sistémicos, comenzando con una dosis de Prednisona de 40 mg/día, manteniendo dicha dosis hasta la remisión de los síntomas (unas 2 semanas) y disminuyéndola progresivamente hasta su suspensión.
- **Colitis izquierda o extensa:** Mesalazina oral 2-4 g/d como primera línea, pudiéndose añadir tratamiento tópico como en el apartado anterior. De no existir respuesta en 1-2 semanas, deberemos añadir corticoides, Prednisona 40 mg/d, con una pauta descendente en caso de obtener remisión. De no ser así habrá que emplear corticoides de forma parenteral, Metilprednisolona 48-60 mg/d o Hidrocortisona 300-400 mg/d.

2) Colitis severa

Los pacientes que inicialmente se presentan con un brote severo o que no han respondido a las dosis máximas de corticoides

y 5-ASA deben ingresar para un tratamiento y control intensivo. El objetivo, además de resolver el brote, es intentar evitar o postergar la cirugía para que ésta pueda realizarse en un buen estado nutricional del paciente, aunque tampoco debemos obsesionarnos con evitarla, ya que aunque inicialmente se evite la colectomía, muchos de los pacientes la van a requerir posteriormente, y en el caso de la colitis ulcerosa es un tratamiento curativo de la enfermedad. Como medidas generales:

- Suspender anticolinérgicos, opiáceos, AINES y antidiarreicos.
 - Reposición hidroelectrolítica.
 - Soporte nutricional: suplementos dietéticos. La nutrición parenteral no ha demostrado un papel terapéutico por sí misma. Debe iniciarse en pacientes en los que se presupone que no van a poder iniciar dieta oral en 7-10 días.
 - Profilaxis de trombosis venosa profunda con heparina subcutánea.
 - No realizar colonoscopia, debido al riesgo de perforación. Puede y debe plantearse una recto-sigmoidoscopia para confirmar la severidad de la colitis y para descartar un proceso infeccioso acompañante como infección por citomegalovirus mediante toma de biopsias. Esto debe plantearse ante los casos refractarios al tratamiento médico, y no debe emplearse la preparación habitual para una colonoscopia, sino que será suficiente con uno o dos enemas previos.
 - Corticoides intravenosos: Metilprednisolona 48-60 mg/d o Hidrocortisona 300-400 mg/d.
 - Los 5-ASA pueden exacerbar la colitis y no deben administrarse.
 - La antibioterapia no ha demostrado eficacia como tratamiento de la colitis ulcerosa. Puede administrarse en pacientes refractarios al tratamiento médico con signos de toxicidad sistémica (fiebre, leucocitosis...) o previo a intervención quirúrgica, con asociaciones como Ciprofloxacino y Metronidazol, pero siempre cubriendo Gram negativos y anaerobios. En caso de megacolon tóxico, peritonismo o colitis fulminante, utilizaremos antibioterapia de amplio espectro.
 - Si el paciente no presenta mejoría tras 3-7 días de tratamiento intensivo con esteroides sistémicos, habrá que valorar el uso de Ciclosporina, Infliximab o colectomía urgente.
 - En caso de megacolon tóxico (dilatación colónica en la radiografía de abdomen >6 cm de diámetro en colon transversal, acompañado de signos de toxicidad sistémica), el tratamiento consistirá en corticoides parenterales a dosis plenas y antibióticos de amplio espectro. Debemos realizar radiografías diarias de control. Una medida que parece efectiva es el cambio de posición de decúbito supino a prono alternativamente. El margen para valorar la colectomía urgente tras tratamiento médico intensivo será de 48-72 horas.
- Indicaciones de Cirugía urgente: Colitis severa, hemorragia masiva, perforación, megacolon tóxico.

- Indicaciones de cirugía electiva: Sintomatología persistente, cáncer o displasia.
- Tratamiento de mantenimiento: En pacientes con proctitis o colitis distal puede realizarse tratamiento de mantenimiento con 5-ASA tópico asociado o no a 5-ASA orales. En caso de corticorrefractoriedad, corticodependencia, múltiples brotes o tras un brote severo debe plantearse la opción de inmunomoduladores, terapias biológicas, y en los últimos años también se está empleando la leucoaféresis en algún subtipo de pacientes.

B. ENFERMEDAD DE CROHN

El tratamiento de la Enfermedad de Crohn dependerá de la localización de la enfermedad, su comportamiento, la severidad del brote y respuestas anteriores a fármacos.

- Enfermedad de Crohn de íleon o íleo-cecal

- **Leve:** Aunque en la práctica se siguen empleando los 5-ASA de liberación ileal (en dosis similares a las que se empleaban en colitis ulcerosa), los últimos estudios no observan beneficio respecto a placebo, por lo que según algunos expertos la primera elección sería la Budesonida en dosis de 9mg/día unas 8 semanas con reducción posteriormente a 6 mg/d y 3 mg/d. Es ligeramente menos eficaz que los corticoides convencionales pero al tener una menor absorción presenta menos efectos secundarios.
- **Moderada:** En este grupo incluiremos los del anterior que no respondieron al tratamiento. Se puede emplear también la Budesonida, y si ésta no es eficaz, Prednisona en dosis de 0,5-1 mg/kg/día (40-60 mg/d) hasta la remisión clínica (generalmente unas 2-4 semanas) iniciando después una pauta descendente, disminuyendo 5mg a la semana hasta los 20 mg/día, desde donde descenderemos 2,5 mg a la semana.
- **Severa:** Incluimos también los pacientes que no han respondido del grupo anterior. Deben ser tratados en régimen de ingreso hospitalario con Metilprednisolona 48-60 mg/d de forma intravenosa. Si no fueran eficaces en un plazo de 7-10 días, después de descartar una sobreinfección acompañante (*Clostridium difficile*, CMV) y realizar una prueba de imagen para descartar una complicación intraabdominal (absceso, fistulización...) debemos pasar a utilizar inmunomoduladores, terapias biológicas o bien plantear la cirugía. Debemos realizar una mención aparte del paciente que se presenta con datos de obstrucción intestinal. No siempre es sencillo distinguir si se trata de una oclusión secundaria a una estenosis inflamatoria (progresiva, precedida de diarrea, síntomas de brote agudo, fiebre...) que presentará respuesta a corticoides sistémicos, de una estenosis por adherencias (brusca, sin síntomas previos), que debemos tratar de forma conservadora por medio de reposo intestinal y sonda nasogástrica. En los dos casos debemos tener presente siempre la opción quirúrgica.

- Papel de los Antibióticos: Se recomienda el empleo de Metronidazol y/o Ciprofloxacino como tratamiento coadyuvante en caso de sospecha de complicaciones sépticas.

- Enfermedad de Crohn colónica

- **Leve:** Podremos emplear Sulfasalazina a dosis de 4g/d o bien Mesalazina de liberación colónica a dosis de hasta 4,8 g/d, si bien permanece la controversia sobre la eficacia de los salicilatos en la enfermedad de Crohn. El Metronidazol y el Ciprofloxacino también han sido objeto de estudio, teniendo cierta eficacia en el tratamiento de la enfermedad colónica.
- **Moderada:** Prednisona 0,5-1 mg/kg/día.
- **Severa:** Metilprednisolona intravenosa igual que en el Crohn ileal. Si refractaria, descartar complicaciones locales, sépticas, infecciosas y plantear inmunomoduladores, terapias biológicas y cirugía.
- **Enfermedad de Colon distal:** Se pueden emplear aminosalicilatos o corticoides tópicos del mismo modo que en la colitis ulcerosa según la zona afectada.

- Enfermedad de Crohn esofágica y gastroduodenal

Se han empleado inhibidores de la bomba de protones, y en caso necesario, corticoides e inmunomoduladores.

- Enfermedad de Crohn perianal

Se necesita un manejo conjunto con un servicio quirúrgico, ya que la enfermedad perianal precisa de un enfoque mixto. Según el tipo de fístula se pueden emplear antibióticos, inmunomoduladores y terapias biológicas.

10. COMPLICACIONES

- **Locales:** Obstrucción intestinal, fístulas, abscesos (más frecuentes en enfermedad de Crohn), hemorragia severa, perforación, megacolon tóxico (más frecuentes en colitis ulcerosa).
- **Manifestaciones extraintestinales:** oculares (uveítis, epiescleritis), dermatológicas (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), reumatológicas (artritis, espondilitis anquilosante), hepatobiliares (colangitis esclerosante, sobre todo en colitis ulcerosa), amiloidosis secundaria, trombosis arteriales y venosas.
- **Secundarias a malabsorción:** Dependiendo del segmento afecto, sobre todo en enfermedad de Crohn con afectación ileal puede haber malabsorción de sales biliares (esteatorrea, colelitiasis), hipocalcemia (tetania, osteoporosis), litiasis urinaria, déficit de vitamina B12.
- **Malignidad:** neoplasias de intestino delgado y grueso. Existe un riesgo relativo superior de adenocarcinoma de colon en la enfermedad de Crohn con afectación colónica extensa y larga duración,

y en la colitis ulcerosa, aumentando el riesgo según la extensión de la enfermedad, severidad, asociación con colangitis esclerosante, historia familiar de cáncer colorrectal y tiempo de evolución.

- **Secundarias al tratamiento:** infecciones oportunistas por inmunosupresión por esteroides e inmunomoduladores (tuberculosis, citomegalovirus...), osteoporosis (por empleo de corticoides),

11. VIGILANCIA

Todo paciente con la sospecha o con el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal debe ser controlado por una unidad especializada, a ser posible multidisciplinar, compuesta por gastroenterólogos, internistas y cirujanos. Al tratarse de una enfermedad crónica que cursa en brotes, y dada la variedad de tratamientos disponibles, y la necesidad de establecer una terapia de mantenimiento en muchas ocasiones, éstos deben ser empleados en torno a un plan a medio-largo plazo, así como valorar las indicaciones quirúrgicas y controles para cribado de cáncer de colon.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP; IBD Section, British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2004; 53(Suppl V):V1-V16.
2. Chinyu Su, Lichtenstein GR. Ulcerative Colitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th ed. Saunders-Elsevier, 2006: 2499-2548.
3. Hanauer SB. Medical Therapy for Ulcerative Colitis 2004. Gastroenterology 2004; 126: 1582-1592.
4. Hanauer SB. Update on Medical Management of Inflammatory Bowel Disease: Ulcerative Colitis. Rev Gastroenterol Disord 2001; 1(4): 169-176.
5. Hanauer SB, Sandborn W; The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Management of Crohn's Disease in Adults. Am J Gastroenterol 2001; 96: 635-643.
6. Kornbluth A, Sachar DB; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1371-1385.
7. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on Corticosteroids, Immunomodulators, and Infliximab in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol 2006; 130: 940-987.
8. Sands BE. Crohn's disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 8th ed. Saunders-Elsevier, 2006: 2459-2498.
9. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease. Gut 2006; 55 (Suppl.1): i1-i58.