

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Aspectos clínicos de las enfermedades inflamatorias intestinales

Dr. Carlos Quintana Villar
Profesor Titular de Medicina
Departamento de Gastroenterología

La Enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa tienen varios aspectos importantes en común, lo que parece justificar su denominación genérica de enfermedades inflamatorias intestinales. Aunque la Enfermedad de Crohn puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo, de preferencia compromete el íleon y el colon. En la colitis ulcerosa, en cambio, el recto está siempre afectado y, en continuidad, los segmentos más proximales del intestino grueso. Aun cuando algunos autores afirman que excepcionalmente pudiera no afectar el recto, esto nos parece dudoso, ya que no hemos observado excepciones. Entre nosotros estas enfermedades parecen afectar con igual frecuencia a hombres y mujeres. Si bien clínicamente se pueden iniciar a cualquier edad, de preferencia lo hacen entre los 20 y 40 años. Además, ambas pueden acompañarse de compromiso de tejidos u órganos extraintestinales: artritis, en general de grandes articulaciones, que no dejan secuelas; eritema nodoso, epiescleritis, uveítis, iridociclitis. En los casos graves puede aparecer pioderma gangrenoso. Con menor frecuencia pueden afectarse otros órganos: vía urinaria (estenosis ureteral derecha en casos de ileítis, y litiasis por cálculos de oxalato en ambas enfermedades), hígado, vía biliar (colangitis esclerosante), páncreas, etcétera. Con alguna frecuencia se asocian sacroileítis y espondilitis anquilosante.

ENFERMEDAD DE CROHN

Adopta dos formas principales: las con compromiso del íleon y aquellas en que el colon es el afectado. Existe también una tercera forma, relativamente frecuente, ileocólica.

La iniciación clínica de la enfermedad es generalmente larvada. En ella se intercalan periodos sintomáticos con otros de relativo bienestar. La duración de estos periodos es variable. En esta etapa los síntomas más frecuentes son dolores abdominales, diarrea y también meteorismo, a veces pérdida de peso, de ánimo, de fuerzas, de humor, y también un cierto grado de depresión psíquica. En ocasiones puede aparecer una fístula o un absceso perianal.

La intensidad, las características, la forma de combinación de los síntomas, y su particular percepción por parte del paciente, tienen una gama de variedades muy amplia, difícil de sistematizar. Por esta razón, en este periodo el clínico puede tener una especial dificultad para interpretar la sintomatología y suele plantear variadas hipótesis diagnósticas, tales como colon irritable, enteroparasitosis, neurosis o depresión con síntomas de somatización. Son frecuentes, por otra parte, las apendicectomías y las colecistectomías, muchas veces, creemos, debidas a una errónea interpretación de los síntomas.

Un día la enfermedad se puede hacer más evidente en una cierta proporción de los pacientes, y esta irrupción en su vida significará con frecuencia una sorpresa desvinculada de la larga historia de padecimientos anteriores. Esto es lo que llamamos una crisis de la enfermedad, que puede tener diversos grados de intensidad y que puede ser también variable en sus características, dependiendo del o de los segmentos del tubo digestivo afectados.

Ileítis. El síntoma más relevante es el dolor, que puede ser permanente o tener exacerbaciones cólicas. A veces hay claros síntomas y signos de obstrucción intestinal, la mayoría de las veces parcial.

El dolor permanente, en general, es percibido por el paciente en la fosa iliaca derecha o en la región paraumbilical derecha, otras veces en el hipogastrio, y en este caso se puede acompañar de tenesmo rectal o disuria. La localización del dolor depende del segmento intestinal afectado. Este dolor se presenta también en la noche y traduce, en general, un compromiso peritoneal.

Los dolores cólicos ocurren generalmente después de las comidas, y ellos pueden ser una de las causas que limiten la alimentación del paciente. Ellos traducen el grado de compromiso parietal intestinal y también una cierta estenosis luminal; por esta razón pueden acompañarse de un aumento de ruidos hidroaéreos intestinales y distensión abdominal.

En segundo lugar, los pacientes pueden presentar diarrea líquida y de mal olor. La defecación generalmente no alivia el dolor abdominal. Algunos enfermos, en cambio, pueden sufrir de constipación. También pueden tener fiebre, que es variable y en general no supera los 38-38,5 °C.

En el examen físico abdominal, en más del 30% de los pacientes se palpa una masa en la fosa iliaca o flanco derecho, en algunos casos en el hipogastrio. Las características de dichas masas son variables. La mayoría de las veces aparece como algo que creemos representa un asa intestinal engrosada y sensible; en la minoría se trata de una masa dura, dolorosa y bien delimitada; en otras ocasiones es de límites imprecisos, semejando un plastrón. Las características físicas de las masas abdominales pueden variar de día en día. Así, una masa que tiene un volumen determinado, al día siguiente puede disminuir de tamaño y también puede variar su sensibilidad. Estos cambios se correlacionan satisfactoriamente con la evolución clínica del paciente. Ocasionalmente, la palpación de una masa se acompaña de signos de obstrucción intestinal total o parcial.

Colitis. La crisis de colitis de Crohn consiste en una sintomatología en la que la diarrea ocupa un lugar importante, siendo generalmente abundante y de mal olor. Si hay compromiso rectal también existe un síndrome disentérico con rectorragia; los dolores abdominales son menos intensos que en la forma anterior y se alivian parcial o totalmente con la defecación. La fiebre es generalmente más alta y el decaimiento puede llegar a la postración. La intensidad de la sintomatología depende en forma aproximada de la extensión de las lesiones. En esta forma clínica, el enflaquecimiento, la astenia, la adinamia y la anemia son en ocasiones marcados. La persistencia del síndrome febril puede llevar a plantear erróneamente el diagnóstico de fiebre tifoidea.

En una importante proporción de estos pacientes encontramos lesiones anales y perianales muy variadas: fisuras anfractuadas, úlceras, abscesos que conducen a una destrucción importante de tejidos. La existencia de masas abdominales palpables es más frecuente que en la forma ileal, y corresponde a la palpación de segmentos de colon engrosados y sensibles. Es en estos pacientes de Enfermedad de Crohn con compromiso de colon en que el compromiso extradigestivo es más frecuente y más marcado.

En aquellos pacientes en los que hay compromiso simultáneo del intestino delgado y grueso, la sintomatología es, en general, una combinación de ambas formas clínicas.

COLITIS ULCEROSA

Puede manifestarse con muy variados grados de intensidad, que en general se correlacionan con la extensión de las lesiones del intestino grueso. La enfermedad no afecta al intestino delgado, excepto transitoriamente al íleon distal, en casos de pancolitis.

La rectitis y rectosigmoiditis, forma frecuente de la colitis ulcerosa, se presenta por lo general con síndrome disentérico y rectorragia. En este cuadro clínico la expulsión de mucosidades hemopurulentas es el hecho más frecuente. Uno de los errores clínicos más frecuentes es atribuir la rectorragia de la rectitis o rectosigmoiditis a lesiones anales del tipo de hemorroides. El paciente puede no sufrir diarrea y eliminar heces formadas y a veces duras, rodeadas de sangre, mucosidades y pus. En las rectitis y rectosigmoiditis hay, en general, escasa o nula repercusión clínica general. En ellas es la expulsión de sangre por el recto lo que más preocupa al paciente, y este signo suele responder con lentitud y a veces con un cierto grado de rebeldía al tratamiento, lo que hace aconsejable advertir esta posibilidad al paciente lo más tempranamente posible.

Este cuadro puede confundirse con la disentería amebiana o bacteriana. Mayor confusión puede crear el hallazgo de ameba histiática en las deposiciones de pacientes con colitis ulcerosa, hecho frecuente debido a la amplitud de este problema en nuestro medio. No obstante, la presencia de exudado purulento y el estudio histológico de la mucosa rectal debieran aclarar esta posible confusión. También es necesario tener presente que puede coexistir una colitis bacteriana con una colitis ulcerosa; la actividad de esta última es, en ocasiones, desencadenada por la acción de bacterias enteropatógenas.

Las colitis de mayor extensión, y en particular la pancolitis, pueden expresarse clínicamente durante las crisis graves como diarrea con rectorragia y síndrome disentérico, fiebre alta, postración, anemia, deshidratación; en ocasiones hay notoria distensión abdominal. La diarrea consiste en frecuentes movimientos intestinales de volumen variable, con expulsión de exudado mucopurulento y sanguinolento. A veces el paciente y el médico pueden observar la eliminación de pseudopólipos junto a las deposiciones.

Con menor frecuencia que en la Enfermedad de Crohn, las crisis de colitis ulcerosa se acompañan de dolores abdominales de tipo cólico que pueden llegar a ser muy intensos en una pequeña proporción de pacientes. La defecación en general alivia el dolor abdominal.

El examen físico demuestra sensibilidad dolorosa abdominal en los casos graves o medianamente graves, pero nunca se palpa una masa.

Las lesiones anales y perianales tienen menor frecuencia y gravedad que lo observado en los casos de Enfermedad de Crohn con compromiso del colon. La presencia de lesiones anales graves o perianales debe hacer dudar del diagnóstico y plantear la posibilidad de una Enfermedad de Crohn del colon.

El compromiso extradigestivo en la colitis ulcerosa es similar a lo observado en la Enfermedad de Crohn, pero es menos frecuente. Un aspecto interesante es la existencia de alteraciones bucales del tipo de lesiones aftosas, que con frecuencia acompañan tanto a las crisis de Enfermedad de Crohn como a las de colitis ulcerosa.

La expresión clínica más intensa de la colitis ulcerosa grave es el cuadro llamado colitis fulminante o megacolon tóxico, que no es una manifestación exclusiva de la colitis ulcerosa, sino que también puede ser causada, aunque con significativa menor frecuencia, por la Enfermedad de Crohn del colon, la colitis amebiana grave o las colitis bacterianas. Se trata de un cuadro muy grave, febril, con acentuada repercusión general: postración, taquicardia, hipotensión, deshidratación, anemia, hipoalbuminemia, diarrea sanguinolenta frecuente y abundante, distensión abdominal. El compromiso extradigestivo suele ser frecuente e intenso en estos pacientes. La posibilidad de perforación del colon en el megacolon tóxico es alta.

Entre estos dos extremos de expresiones clínicas, forma leve y colitis fulminante, hay una variedad muy grande de grados de intensidad. Al respecto, S. C. Truelove y L. J. Witts, en un trabajo clásico publicado en 1955, establecieron criterios para clasificar, sobre la base de su intensidad, los diferentes cuadros de colitis ulcerosa:

– Crisis grave: diarrea intensa (seis o más movimientos intestinales diarios) con presencia macroscópica de sangre. Fiebre (temperatura promedio en las tardes, superior a 37 °C.), o una temperatura 37,8 °C. o más, al menos dos días de cada cuatro. Taquicardia (promedio de la frecuencia del pulso: más de 90 por minuto). Anemia (hemoglobina de 10,5 g/dl o menos). Significativo aumento de la velocidad de sedimentación hemática (más de 30 mm a la hora). Aunque no se dice explícitamente en este trabajo, parecería que en las crisis graves se deberían cumplir todos los criterios; nosotros creemos que para calificar a una crisis de grave no es necesario que se cumpla la totalidad, sino que basta con la mayoría de ellos. Además, nosotros agregamos que estas crisis invariablemente se acompañan de hipoalbuminemia (menos de 3 g/dl).

– Crisis leve: diarrea menos intensa (cuatro o menos movimientos intestinales diarios), con escasas evidencias macroscópicas de sangre en las deposiciones. Sin embargo, en nuestra experiencia una crisis leve puede presentarse también con un cierto grado de rectorragia y síndrome disentérico. No hay fiebre ni taquicardia. La anemia, que existe, es leve. La velocidad de sedimentación es inferior a 30 mm a la hora.

– La crisis moderadamente grave tiene una intensidad intermedia.

Esta clasificación ha resultado útil en nuestra experiencia principalmente como un criterio para establecer una terapia apropiada en

los casos de crisis grave. Sin embargo, la dificultad puede residir en establecer un tratamiento apropiado para casos clasificados como en crisis intermedia, ya que ellos inicialmente se pueden comportar de este modo, pero finalmente pueden evolucionar como graves. Esto puede llevar a indicar planes terapéuticos que inicialmente parecen adecuados, pero que finalmente no lo son, dando como resultado una pérdida de tiempo, de recursos y de oportunidades para el paciente y también para el médico. Por eso, y particularmente en los casos dudosos, con colitis extensas, es aconsejable considerarlos como casos graves.

También puede ser de interés considerar que las crisis de colitis ulcerosa, y en particular las llamadas graves, se inician en un buen número de casos, y especialmente cuando se trata de la primera crisis, con síntomas aparentemente sin gran importancia: eliminación de mucus y escasa cantidad de sangre por el recto, acompañada a veces de meteorismo y eliminación de gases de mal olor que se presentan en episodios transitorios, que preceden a la crisis en semanas o aún en meses. Nos parece que diagnosticar la enfermedad en esta etapa tiene especial importancia, pues si se la trata adecuadamente, se puede evitar el desarrollo de la crisis.

Una pregunta que nos parece de interés es: ¿Por qué se producen crisis tanto en la Enfermedad de Crohn como en la colitis ulcerosa? Al respecto, no nos parece que haya una respuesta adecuada; sin embargo, se ha observado que ellas se pueden desencadenar por circunstancias tales como crisis en la biografía de los pacientes, períodos postoperatorios de diversas intervenciones quirúrgicas, en especial sobre el área anorrectal, transgresiones alcohólicas o alimentarias, infecciones, en especial intestinales, y el período de puerperio.

También tiene interés referirse a dos aspectos comúnmente analizados en relación a estas afecciones: su consideración como enfermedades psicósomáticas y el problema del embarazo.

Una primera reflexión es que la revisión y análisis de la literatura publicada no siempre son esclarecedores respecto a la consideración de estas afecciones como psicósomáticas. En efecto, aunque en algunos trabajos se ha aplicado un método rigurosamente científico, ellos no han contribuido a aclarar aspectos importantes. En relación a este problema, puede tener interés una publicación efectuada por nosotros hace algún tiempo, que nos parece ha sido corroborada por la experiencia clínica vivida en los años posteriores. Por esta razón, nos permitimos referirnos a las conclusiones de este trabajo.

Las oscilaciones y crisis de las enfermedades inflamatorias intestinales parecen conjugarse con las oscilaciones biográficas del paciente, y su actitud frente al médico tiene lo que Weizsäcker y otros autores han señalado como propio de enfermedades psicósomáticas: en los casos de colitis ulcerosa, un desinterés real por las molestias orgánicas mismas y un interés simultáneo por el significado que ellas—a juicio de los enfermos—tendrían, o un olvido absoluto y casi radical de su presencia en pacientes con Enfermedad de Crohn.

En segundo lugar, la estructura de la biografía de los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales muestra un desajuste, o al menos una clara desproporción, entre lo que ellos aspiran y lo que, dentro de sus estrictas posibilidades vitales, cabe esperar como realizable, como meta, es concebible o se puede de hecho alcanzar. Quieren, pues, demasiado, sus aspiraciones son excesivas.

Tercero, los pacientes con Enfermedad de Crohn muestran también un carácter sensitivo, de acuerdo con la terminología de

Schneider. Los con colitis ulcerosa, en cambio, tienen un carácter que corresponde al fanático, según el mismo autor.

Cuarto, los pacientes con colitis ulcerosa padecen, además, claras perturbaciones psíquicas, manifestaciones que trascienden a la conducta, esto es, una reacción psicopática fanática que ha llevado a algunos de nuestros pacientes a una crisis paranoidea. Estas perturbaciones faltan en los casos de Enfermedad de Crohn.

Quinto, la patología psicósomática investigada parecería, entonces, dar razón al pensamiento de Weizsäcker, cuando éste dice que una clasificación más justa de las enfermedades debe incluir «los grados de realización en el orden vital de los sujetos enfermos». En los pacientes dicho orden se veía perturbado, extremado, por lo que serían exageradas aspiraciones.

En relación a embarazo y enfermedades inflamatorias intestinales, se han publicado estudios que aportan datos claros en el sentido que no hay inconveniente que una mujer afectada por estas enfermedades se embarace. Se recomienda que el embarazo se inicie en un período de inactividad clínica y que, si se llegara a producir una crisis durante este período, ella debería ser tratada del mismo modo que se tratan las crisis en general. Sólo se mantendría una nota de cautela en relación al uso de metronidazol durante el embarazo. Pero en cuanto a la administración de sulfasalazina, no se ha observado inconveniente alguno y menos con el uso de corticoides.

La Tabla 1 muestra un resumen de las características clínicas de ambas enfermedades inflamatorias del intestino.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La Enfermedad de Crohn del intestino delgado puede tener síntomas y signos semejantes a un linfoma o a una tuberculosis intestinal.

También las enteritis bacterianas, especialmente las causadas por *Yersinia* o *Campylobacter*, pueden constituir un problema de diagnóstico diferencial. Por otra parte, la crisis de ileitis puede confundirse con apendicitis aguda.

En cuanto a la colitis ulcerosa y a la colitis de Crohn, ellas pueden confundirse con una colitis de origen bacteriano o amebiana agudas, compromiso vascular del colon o daño por irradiación colorrectal y carcinoma colorrectal.

Exámenes de laboratorio y procedimientos clínicos

En el estudio de estas enfermedades, la rectosigmoidoscopia es un examen fundamental, que muchas veces deberá complementarse con una biopsia de la mucosa rectal.

La colonoscopia ha constituido un progreso muy importante en el estudio de estos pacientes, siendo posible observar incluso el íleon distal. Las proyecciones de este procedimiento son tratadas en otro artículo de este número.

El estudio radiológico simple de abdomen y con medio de contraste, tanto del intestino delgado como del grueso, y especialmente con técnica de doble contraste, son métodos de estudio muy importantes y a veces indispensables, como es el caso de la Enfermedad de Crohn del intestino delgado. Este tema es desarrollado también en otro artículo de este número.

La ecotomografía abdominopelviánica, la tomografía axial computada y, en forma más reciente, la cintigrafía intestinal con leucocitos marcados, tienen un papel complementario en el estudio de casos

TABLA 1

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

COLITIS ULCEROSA

Dolores abdominales bajos que se alivian con los movimientos intestinales, ocurren en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Deposiciones sanguinolentas, rectorragia.

No hay masa abdominal

Afecta solamente el colon delgado y grueso. En algunos casos, estómago y esófago.

Afecta la mucosa intestinal (no hay granulomas inflamatorios)

Lesiones continuas a partir del recto.

Lesiones anales y perianales, poco frecuentes.

Complicaciones intestinales: hemorragia, megacolon tóxico y perforación.

ENFERMEDAD DE CROHN

Dolores que pueden ser constantes, a menudo en el cuadrante inferior derecho abdominal. En general, no se alivian con los movimientos intestinales; también puede haber dolores cólicos postprandiales. Los dolores afectan casi a todos los pacientes

Deposiciones en general no sanguinolentas.

Existe masa abdominal, claramente palpable, en aproximadamente un tercio de los pacientes. En general, se palpa la masa en el cuadrante inferior derecho abdominal.

Puede afectar al intestino

Afecta el intestino en todo su espesor (la lesión es transmural).

Puede haber granulomas inflamatorios. En general, afecta el intestino en forma discontinua.

Lesiones anales y perianales más frecuentes. Especialmente en el caso de compromiso del colon, en el que las lesiones pueden ser destructivas.

Complicaciones intestinales más importantes: Intestino delgado: obstrucción. Intestino grueso: megacolon tóxico y hemorragia masiva, infrecuentes.

especiales. El papel de la ecotomografía y de la tomografía axial computada es tratado en otra parte de este número.

El hemograma, la velocidad de sedimentación, la albuminemia y la proteinemia son exámenes necesarios para evaluar la gravedad y la evolución de la enfermedad.

Los exámenes coprológicos son útiles, entre otras razones, para descartar parasitosis que pueden asociarse a estas enfermedades, así como también lo es el cultivo de bacterias patógenas que pueden asociarse o que pueden constituir la causa desencadenante de

crisis. Es necesario, además, tener en cuenta que el estudio de leucocitos fecales es generalmente positivo durante los episodios de actividad.

TRATAMIENTO

El tratamiento es primariamente médico, la cirugía cumple roles precisos que son complementarios y absolutamente necesarios en algunas circunstancias. Las indicaciones y la descripción del tratamiento quirúrgico de estas enfermedades son tratadas en otro artículo de este número.

Cuadro clínico de leve a moderada intensidad:

- 1) Reposo relativo.
- 2) Régimen blando sin residuos.
- 3) Medicamentos (adultos).

Salicilatosulfapiridina (sulfasalazina): molécula de ácido 5-amino salicílico unida a sulfapiridina por unión diazo:

Azulfidina[™] en comprimidos de 500 mg. Dosis inicial: 3 a 4 g, diariamente por un período variable. Dosis de mantención aproximada: 2 g diarios.

Corticoides (prednisona): dosis inicial: 30 a 40 mg diarios (vía oral). La dosis inicial se baja paulatinamente. También se puede usar metilprednisolona en vez de la prednisona. Se recomienda asociar los corticoides a la sulfasalazina en ambas enfermedades: por tiempo indefinido en la Enfermedad de Crohn y sólo en un período inicial, de aproximadamente un mes, en la colitis ulcerosa.

Acido fólico: se recomienda en caso de administrarse sulfasalazina, en dosis diaria de 1 mg.

4) Controles médicos periódicos con determinaciones de hemograma y velocidad de sedimentación al menos cada dos meses.

5) La duración del tratamiento es, en general, indefinida, debiendo corresponder al menos a dos años. En todo caso, depende de la evolución de la enfermedad.

Cuadro clínico grave:

Un tipo de esquema terapéutico puede ser el siguiente:

- 1) Reposo intestinal (régimen cero).
- 2) Nutrición parenteral total.
- 3) Corrección de anemia, hipovolemia y déficit de electrolitos
- 4) Administración parenteral de corticoides: aproximadamente 300 mg de succinato de hidrocortisona o 40 a 60 mg de succinato sódico de metilprednisolona, en 24 horas, en adultos.
- 5) Administración de antibióticos y quimioterapia intravenosa. Los fundamentos para su uso son:

a) En la crisis grave, la flora intestinal, particularmente los anaerobios, puede exacerbar su virulencia, de ahí la recomendación del uso de cloranfenicol o metronidazol.

b) Prevención de contaminación bacteriana peritoneal y de sepsis.

c) Previendo una posible confusión diagnóstica con una colitis bacteriana o amebiana, o bien, la presencia simultánea de estos patógenos. Por esta razón, se prefiere el uso de metronidazol al de cloranfenicol. En estos casos, la gravedad del paciente no permite esperar una mayor precisión diagnóstica.

d) Combinaciones sugeridas: cloranfenicol-gentamicina o metronidazol-cefalosporina.

La duración recomendada de este esquema terapéutico no debe ser mayor de siete días, pues al cabo de este lapso deberá tomarse una decisión en cuanto a continuar el tratamiento médico u operar al paciente.

Durante este período deberá existir un estricto y frecuente control médico-quirúrgico, con el fin de detectar la eventual aparición de complicaciones.

Otras consideraciones terapéuticas

1. El tratamiento médico de niños, embarazadas y ancianos no difiere de este esquema, excepto por su adaptación al peso de los niños.

2. Como drogas alternativas se han propuesto: el metronidazol, el 5-aminosalicílico (5-ASA), aún no está disponible en Chile. En caso de dependencia de esteroides, se recomienda el uso de inmunosupresores, tales como azatioprina (2 mg/kg) o metotrexato en vez de los corticoides.

3. Se recomienda el uso de enemas de retención con corticoides en caso de rectitis o de rectosigmoiditis. Esta modalidad de tratamiento no parece tener ventajas evidentes sobre los corticoides por vía oral o parenteral, particularmente en colitis extensas. Recientemente ha aparecido el 5-ASA en enemas de retención con iguales propósitos, que parece dar resultados terapéuticos satisfactorios.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Allan RN, Keighley MRB, Alexander-Williams J, Clifford Hawkins. Inflammatory bowel diseases. Churchill Livingstone, Edinburgo, London, 1983.
2. De Dombal FT, Myren J, Bouchier IAD and Watkinson G. Inflammatory bowel disease. Some international data and reflections. Oxford University Press, Oxford, 1986; 587.
3. Kirsner JB, Shorter RG. Inflammatory bowel disease. Lea and Fabiger, Philadelphia, 1988, 783.
4. Quintana C, Díaz F, Croxatto H. Enfermedad de Crohn. En: Valdovinos V, Armas-Merino R, Quintana C. Avances en gastroenterología II. Ed. Sociedad Chilena de Gastroenterología, Santiago, 1979; 379-437.
5. Quintana M, Quintana C. La ileítis regional y la colitis ulcerosa en la medicina psicosomática. Rev Psiq Clin, Chile, 1969; 7(8):33-54.
6. Zúñiga A, Quintana C, Montero E. Proctocolitis (colitis ulcerosa) experiencia en 95 pacientes. Rev Méd Chile, 1975; 103:601-608.
7. Zúñiga A, Quintana C, Morales C, Ordóñez ME. Curso y pronóstico de la colitis ulcerosa extensa. Rev Méd Chile, 1982; 110:871-876.
8. Orellana P, Ríos L, Gajardo P et al. Detección de actividad en Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa: Cintigrafía con leucocitos TC-99 m glucoheptonato. Rev Méd Chile, 1992; 120:1006-1010.