

Cambios en el patrón epidemiológico de la colitis ulcerosa crónica idiopática en México en un hospital de tercer nivel de atención

Jesús K. Yamamoto-Furusho* y German E. Sánchez-Morales

Departamento de Gastroenterología, Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) es una enfermedad con inflamación crónica de la mucosa del colon de origen multifactorial. El objetivo de este trabajo es identificar posibles cambios en el comportamiento de la CUCI en un hospital de referencia. **Métodos:** Se incluyeron nuevos casos de CUCI confirmados por histopatología de enero del 2007 a diciembre del 2014. **Resultados:** Se incluyeron un total de 189 pacientes. La media de nuevos casos anuales de CUCI fue de 23.6. Este estudio incorpora 95 pacientes de sexo masculino (50 %) y 94 de sexo femenino (50 %), con una edad promedio al diagnóstico de 44.6 años. La frecuencia de pancolitis fue del 77 %, en comparación con el 59 % en el periodo anterior. Las manifestaciones extraintestinales (MEI) estuvieron presentes en el 55.8 % y las colectomías en el 5.2 %. **Conclusión:** Algunas características de la enfermedad han cambiado con el tiempo: aumento de la frecuencia de pancolitis y MEI, así como disminución de la tasa de colectomías.

PALABRAS CLAVE: Colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI). América Latina. Curso Clínico. Fenotipo.

Changes in chronic idiopathic ulcerative colitis epidemiological pattern in Mexico in a tertiary care hospital

Abstract

Background: Chronic idiopathic ulcerative colitis (CIUC) is a disease with multifactorial chronic inflammation of the colonic mucosa. In Mexico, there are studies that show an increase in the frequency of new cases. The purpose of this work was to identify possible changes in CIUC behavior in a referral hospital. **Methods:** New ulcerative colitis (UC) cases confirmed by histopathology from January 2007 to December 2014 were included. **Results:** A total of 189 patients were included. Mean number of UC annual new cases was 23.6. The study included 95 male patients (50 %) and 94 female patients (50 %), with an average age of 44.6 years at diagnosis. The frequency of pancolitis was 77 %, in comparison with 59 % in the previous period. Extra-intestinal manifestations (EIM) were present in 55.8 % and colectomies in 5.2 %. **Conclusion:** Some characteristics of the disease have changed over time: there is an increased frequency of pancolitis and EIM, as well as a decrease in the rate of colectomies.

KEY WORDS: Chronic idiopathic ulcerative colitis (CIUC). Latin America. Clinical course. Phenotype.

Correspondencia:

*Jesús K. Yamamoto-Furusho

E-mail: kazuofurusho@hotmail.com

0016-3813/© 2020 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-04-2020

Fecha de aceptación: 27-07-2020

DOI: 10.24875/GMM.20000183

Gac Med Mex. 2021;157:154-159

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

La colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial de la mucosa del colon caracterizada por periodos de remisión y recaídas que afecta a millones de personas en todo el mundo. La prevalencia de la CUCI varía según la distribución geográfica (con la prevalencia más alta en Europa y América del Norte comparada con el resto del mundo) y recientemente muestra una tendencia al alza, especialmente en los países industrializados.¹⁻³ La incidencia documenta en la literatura es de 19.2/100,000 en Norteamérica y 24.3/100,000 en Europa;⁴ por otro lado, la prevalencia varía de 4.9-168/100,00 en Asia y Medio Oriente hasta 10-500/100,000 en Europa. En el caso de los países latinoamericanos, incluido México, no hay estudios epidemiológicos, pero se cree que la prevalencia es menor.^{5,6} Las diferencias ambientales y genéticas podrían ser responsables de esta distribución heterogénea tanto de prevalencia como de incidencia.

Los estudios poblacionales prospectivos y retrospectivos en países desarrollados han permitido conocer características de la historia natural de la CUCI: una distribución habitualmente bimodal en la edad de diagnóstico (15-25 y 55-65 años),⁷ un curso clínico más severo en aquellos casos con un diagnóstico de la enfermedad previo a los 40 años,⁸ una frecuencia de manifestaciones extraintestinales (MEI) entre el 6 y el 47 %,⁹ y una tasa estimada de colectomías del 20 %,¹⁰ sin embargo, hasta el conocimiento de los autores, no existen estudios que caractericen el fenotipo de los pacientes con CUCI, así como sus cambios a lo largo del tiempo en los países latinoamericanos.

En un estudio previamente realizado por Yamamoto et al. en un hospital de referencia de la Ciudad de México, la evaluación en un periodo de 20 años demostró un incremento en el número de casos de pacientes con CUCI entre 1987 y 2006; las frecuencias de pancolitis, MEI y colectomías en ese periodo fueron 59.1, 41.5 y 10.1 % respectivamente.¹¹ El objetivo de este trabajo es identificar posibles cambios en las características clínicas y demográficas de la CUCI en México con la perspectiva futura del manejo individualizado y optimizar el tratamiento en su población.

Materiales y métodos

Esta es una cohorte descriptiva retrospectiva de pacientes adultos con CUCI. Los datos se obtuvieron

de registros médicos durante un periodo de ocho años, desde enero de 2007 hasta diciembre de 2014.

Se incluyeron un total de 189 nuevos casos de CUCI con diagnóstico clínico y confirmación histopatológica, todos ellos provenientes de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México. Se excluyeron los individuos sin diagnóstico confirmado de CUCI.

Todos los individuos se sometieron a una evaluación clínica, endoscópica e histológica de acuerdo con las escalas Truelove y Witts, Mayo y Riley. La información clínica y demográfica recopilada incluyó: sexo, edad en el momento del diagnóstico, antecedentes familiares de primer grado de enfermedad inflamatoria intestinal (EI), historial médico de appendicectomía, extensión, MEI, tratamiento médico y presencia de colectomía. La extensión de la enfermedad se definió como: enfermedad limitada al recto, enfermedad distal a la flexura esplénica y enfermedad proximal a la flexura esplénica.

Se aplicó estadística descriptiva expresada como media y desviación estándar para variables continuas, mientras que para variables categóricas se utilizaron números absolutos y porcentajes. Los resultados se compararon con un estudio previo de la misma institución, que abarcaba el periodo de enero de 1986 a diciembre de 2006.

Se incluyeron un total de 189 pacientes con diagnóstico de CUCI, 94 hombres (50 %) y 95 mujeres (50 %), con una edad media de 43.3 ± 23 años, la proporción hombre:mujer fue igual.

La frecuencia de nuevos casos tuvo una pequeña disminución con el tiempo; con una media de casos anuales entre 2006 y 2014 de 23.6, que es menor en comparación con el informe anterior de 28.8 casos anuales en 1987-1996 y 76.1 en 1997-2006 (Figura 1).

La edad al momento del diagnóstico tenía la siguiente distribución: menor de 21 años un 1.1 %, 21-30 años un 25.4 %, 31-40 años un 19.58 %, 41-50 años un 24.34 %, 51-60 años un 15.37 % y más de 60 años un 14 % (Figura 2). Entre 1987 y 2006 la distribución por edad era: menor de 21 años un 13.2 %, de 21 a 30 años un 37.1 %, de 31 a 40 años un 25.5 %, de 41 a 50 años un 10.6 %, de 51 a 60 años un 12.9 % y mayores de 60 años un 1.3 %.

En cuanto al hábito tabáquico, 121 pacientes (64.0 %) eran no fumadores y 68 (35.8 %) fumadores. Se presentaron 13 (6.8 %) casos con antecedentes de appendicectomía, mientras que el antecedente

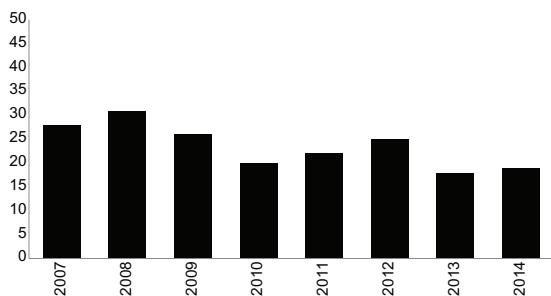


Figura 1. Nuevos casos de colitis ulcerosa crónica idiopática diagnosticados entre 2007 y 2014.

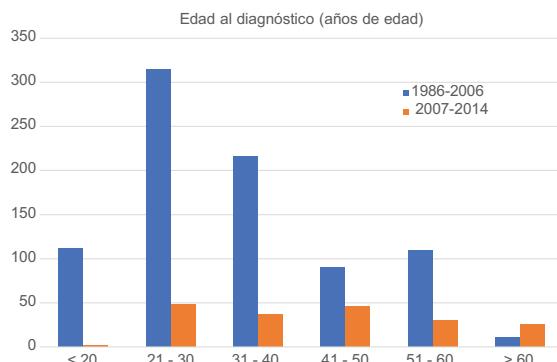


Figura 2. Número de pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática y edad de diagnóstico.

familiar de EII en un familiar de primer grado se documentó en 2 pacientes (1.05 %).

La extensión de la enfermedad se evaluó por medio de ileocoloscopia y se tomaron biopsias de seis segmentos diferentes a lo largo de esta (íleon terminal, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoide y recto) de acuerdo con las directrices internacionales.¹² De los 189 pacientes, 145 casos (76.7 %) tenían pancolitis, 30 (15.8 %) proctitis y 14 (7.4 %) colitis izquierda (Figura 3). Estos resultados difieren del estudio previo, especialmente en la frecuencia de pancolitis, donde la distribución fue de 492 (59.1 %) pancolitis, 216 (25.5 %) colitis izquierda y 130 (15.4 %) proctitis.

Durante el periodo de ocho años, 10 pacientes (5.2 %) se sometieron a proctocolectomía con un intervalo de tiempo medio entre el diagnóstico y la cirugía de 7.3 años. La razón principal de la colectomía fue el fracaso del tratamiento médico (70 %), seguido de megacolon tóxico, perforación y cáncer. Estos datos muestran una tasa menor de cirugía en comparación con el 10.1 % en el periodo 1986-2006,

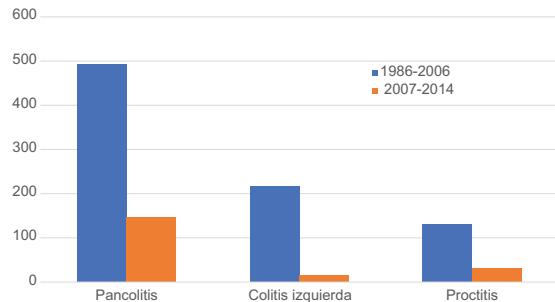


Figura 3. Extensión de la enfermedad en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

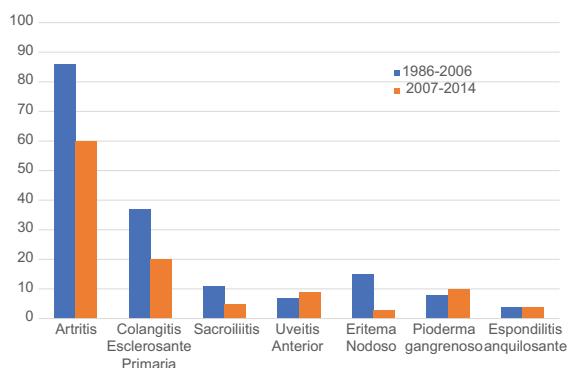


Figura 4. Manifestación extraintestinal en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática.

aunque las razones fueron similares: fracaso al tratamiento médico (89.9 %), megacolon tóxico (5.6 %), perforación (3.7 %) y cáncer (0.8 %).

Ciento ocho pacientes (57 %) con CUCI tenían MEI que incluyen: artritis (31.7 %), colangitis esclerosis primaria (PSC) (11 %), eritema nodoso (1.5 %), sacroiliitis (2.6 %), pioderma gangrenoso (5.2 %), uveítis anterior (4.7 %) y espondilitis anquilosante (2.1 %) (Figura 4); muchas de estas manifestaciones presentaron un aumento de frecuencia en comparación con el último periodo, en el cual la distribución fue artritis (24.4 %), PSC (10.5 %), eritema nodoso (4.4 %), sacroiliitis (3.1 %), pioderma gangrenoso (2.2 %), anterior uveítis (2.0 %) y espondilitis anquilosante (1.1 %).

En el escenario del tratamiento médico, la mayoría de los pacientes (91 %) estaban tomando ácido 5-aminosalicílico oral; mientras que el 33.3 % usó azatioprina, el 29.1 % esteroides, un 15.3 % ácido 5-aminosalicílico tópico y un 5.2 % terapia antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF). Hay una tendencia hacia el uso más regular de azatioprina y la terapia

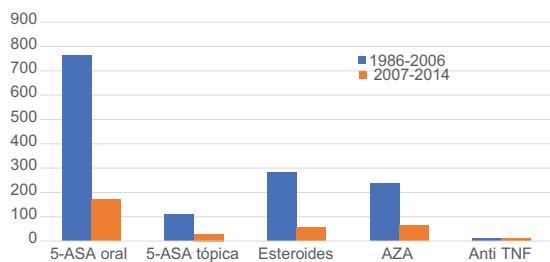


Figura 5. Tratamiento médico en pacientes con colitis ulcerosa crónica idiopática. 5-ASA = ácido 5-aminosalicílico; AZA = azatioprina; TNF = factor de necrosis tumoral.

anti-TNF en comparación con la década anterior, donde la frecuencia fue del 28 y el 1.15 % respectivamente (Figura 5).

En la Tabla 1 se muestra un resumen y comparación de todas las características evaluadas.

Discusión

Muchos informes muestran que la incidencia de CUCI en América Latina está aumentando, tal vez secundaria al cambio en el estilo de vida y la exposición a factores ambientales. En algunos casos es comparable a los informes en Europa y EE.UU. durante los años setenta y ochenta,¹³ esto último refleja que incluso cuando América Latina es el área con la menor incidencia a nivel mundial, esta podría alcanzar incidencia y prevalencia de CUCI similares a otras zonas del mundo en los próximos años.¹⁴ Sin embargo, la mejora en las herramientas de diagnóstico y las opciones de terapia médica podrían ayudar a cambiar el curso clínico y los resultados de la enfermedad.

Comparando los casos de CUCI a lo largo de ambos períodos de tiempo en nuestra institución (1986-2006 y 2007-2014) no hay cambios en la razón hombre:mujer, no obstante, la media de casos nuevos anuales muestra una disminución sustancial, de 76.1 a 23.6, probablemente debido a una mejor comprensión de la enfermedad por parte de la comunidad médica en México durante la última década, lo que hace que la derivación a este hospital sea menos necesaria.

Muchos investigadores informan una distribución bimodal de la edad al diagnóstico de la enfermedad, pero con diferencias entre la población de América Latina (37.1 años) y América del Norte (30.5 años) fuertemente atribuida a factores ambientales, ya que la comparación entre pacientes hispanos y no

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI) en los períodos de tiempo 1986-2006 y 2007-2014

	1986-2006	2007-2014
	n (%)	n (%)
Edad al diagnóstico (años de edad)		
< 20	111.9 (13.2)	2 (1.1)
21-30	314.6 (37.1)	48 (25.4)
31-40	216.2 (25.5)	37 (19.58)
41-50	89.8 (10.6)	46 (24.34)
51-60	109.3 (12.9)	30 (15.87)
> 60	11.02 (1.3)	26 (14)
Sexo		
Hombre	467 (55)	94 (50)
Mujer	382 (45)	95 (50)
Tabaquismo		
No fumadores	775 (91.3)	121 (64)
Fumadores	73 (8.6)	68 (13)
Apendicectomía		
Presente	20 (2.35)	13 (6.8)
Ausente	828 (97.65)	176 (93.12)
Antecedente familiar de EI		
Presente	20 (2.3)	2 (1)
Ausente	828 (97.7)	187 (99)
Extensión de la enfermedad		
Pancolitis	492 (59.1)	145 (76.7)
Colitis izquierda	216 (25.5)	14 (7.4)
Proctitis	130 (15.4)	30 (15.8)
Proctocolectomía		
Fallo al tratamiento médico	86 (10.1)	10 (5.2)
Perforación	77.3 (89.9)	7 (70)
Megacolon tóxico	3.4 (4)	1 (10)
Cáncer	4.8 (5.6)	1 (10)
Espondilitis anquilosante	0.4 (0.5)	1 (10)
Manifestaciones extraintestinales		
Artritis	352 (41.5)	108 (57.1)
Colangitis Esclerosante primaria	85.8 (24.4)	60 (31.7)
Sacrolitis	36.9 (10.5)	20 (11)
Uveítis anterior	10.9 (3.1)	5 (2.6)
Eritema nodoso	7 (2)	9 (4.7)
Pioderma gangrenoso	15.4 (4.4)	3 (1.5)
Espondilitis anquilosante	7.7 (2.2)	10 (5.2)
Anti-TNF	3.8 (1.1)	4 (2.1)
Tratamiento		
5-ASA oral	762 (89.8)	172 (91)
5-ASA tópico	110 (13)	29 (15.3)
Esteroides	282 (33.3)	55 (29.1)
Anti-TNF	237 (28)	63 (33.3)
Anti-TNF	9 (1.1)	10 (5.2)

EI = enfermedad inflamatoria intestinal; 5-ASA = ácido 5-aminosalicílico;

AZA = azatioprina; TNF = factor de necrosis tumoral.

hispanos nacidos en América del Norte no muestra una diferencia significativa.¹⁵⁻¹⁷ En nuestra institución el periodo 1986-2006 tuvo dos picos de incidencia, en los 21-30 años de edad (37.1 %) y en los 51-60 años de edad (12.9 %), sin embargo, en los últimos

ocho años el segundo pico de incidencia parece haber cambiado a una edad más temprana, los 31-40 años de edad (19.58 %), probablemente debido a modificaciones en la exposición a factores ambientales.

A pesar de que los antecedentes familiares de EI juegan un papel importante en la susceptibilidad a la enfermedad, en América Latina esta asociación es más débil en comparación con otras partes del mundo como Europa,¹⁸ donde en el periodo 2007-2014 la frecuencia de los antecedentes familiares fue del 1.05 %.

La evaluación de ambos períodos de tiempo con respecto a la extensión de la enfermedad muestra un incremento en la frecuencia de pancolitis del 59.15 % en 1986-2006 al 76.7 % en 2006-2014; mientras tanto, la proctitis se mantuvo igual (15 %). Estos resultados pueden representar la mejora en las herramientas diagnósticas que permiten una identificación más precisa de las extensiones de inflamación, no obstante, existen características fisiopatológicas intrínsecas de la enfermedad que contribuyen a la progresión de la extensión de la CUCI, como muestra el trabajo de Nguyen et al., en donde la evaluación de poblaciones hispana y no hispanas evidencia una tendencia para una enfermedad más extensa en los últimos años, donde la pancolitis representa alrededor del 80 %.^{18,19}

Entre las MEI evaluadas, todas presentaron un incremento de frecuencia de alrededor del 1-7 %, excepto por la sacroiliitis y eritema nodoso, cuya frecuencia disminuyó; estos últimos datos pueden estar relacionados con el incremento en el número de casos con pancolitis, ya que los niveles de inflamación están asociados con las MEI y, al mismo tiempo, reflejan una enfermedad más agresiva.²⁰

Por otro lado, el tratamiento médico ha cambiado con el paso del tiempo mostrando un incremento en el uso de azatioprina y anti-TNF, con una frecuencia actual del 33.3 y el 5.2 % respectivamente; este aumento puede deberse a una mayor disponibilidad de terapia biológica en todo el país, sin embargo, el uso de anti-TNF es menor entre los hispanos en comparación con otras etnias, según lo informado por Sewer y Hattar.²¹⁻²³ Aunque la cirugía no es infrecuente en la EI, es una opción terapéutica con la proctocolectomía total y anastomosis íleo-anal con reservorio ileal como el procedimiento de elección. Se estima que entre el 10 y el 40 % de los pacientes con CUCI requerirán cirugía en algún punto dentro del curso de la enfermedad.²⁴ En la actualidad, la tasa de proctocolectomía disminuyó del 10.2 al 5.1 % y esto puede

relacionarse con un control de la enfermedad más temprano y eficiente; la comparación en otros estudios entre pacientes hispanos y no hispanos demuestra una tasa elevada de falla en el reservorio ileal en el primer grupo, mientras que se documentó una mayor tasa procedimientos quirúrgicos en el último grupo.²⁵

En conclusión, en América Latina la CUCI tiene un fenotipo diferente en comparación con otras áreas del mundo y ha presentado cambios en su comportamiento a lo largo del tiempo que deben ser atendidos desde una perspectiva diagnóstica y terapéutica. En el presente trabajo identificamos un aumento en la frecuencia de pancolitis, presencia de MEI y prescripción de terapia anti-TNF; además, en los últimos años ha disminuido la tasa de proctocolectomía.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayuda específica proveniente de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology.* 2012; 142:46-54.
2. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, Lakatos PL, Loftus EV Jr, Tysk C, et al. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut.* 2013;62:630-49.
3. Kappelman MD, Moore KR, Allen JK, Cook SF. Recent trends in the prevalence of Crohn's disease and ulcerative colitis in a commercially insured US population. *Dig Dis Sci.* 2013;58:519-25.
4. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(4):205-17.

5. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140:1785-94.
6. Burisch J, Munkholm P. Inflammatory bowel disease epidemiology. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29:357-62.
7. Høvde Ø, Småstuen MC, Høivik ML, Bernklev T, Huppertz-Hauss G, Høie O, et al. Mortality and causes of death in ulcerative colitis: Results from 20 years of follow-up in the IBSEN study. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(1):141-5.
8. Gonçalves TC, Dias de Castro F, Machado JF, Moreira MJ, Rosa B, Cotter J. Impact of the age of diagnosis on the natural history of ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107(10):614-21.
9. Ardizzone S, Puttini PS, Cassinotti A, Porro GB. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2008;40(Suppl 2):S253-9.
10. Shen B. Problems after restorative proctocolectomy: assessment and therapy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32(1):49-54.
11. Yamamoto-Furusho JK. Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico: a single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):221-4.
12. Annese V, Daperno M, Rutter MD, Amiot A, Bossuyt P, East J, et al. European Crohn's and Colitis Organisation. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7(12):982-1018.
13. Kotze PG. Research in inflammatory bowel diseases in Latin America: a challenge ahead. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(4):269-70.
14. Lattimer LD, Chandler MB, Borum ML. Hispanics and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(5):1214-8.
15. Hou J, El-Serag H, Sellin J, Thirumurthi S. Inflammatory bowel disease characteristics and treatment in Hispanics and Caucasians. *Dig Dis Sci*. 2011;56(5):1476-81.
16. Damas OM, Jahann DA, Reznik R, McCauley JL, Tamariz L, Deshpande AR, et al. Phenotypic manifestations of inflammatory bowel disease differ between Hispanics and non-Hispanic whites: results of a large cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(2):231-9.
17. Sewell JL, Inadomi JM, Yee HF Jr. Race and inflammatory bowel disease in an urban healthcare system. *Dig Dis Sci*. 2010;55(12):3479-87.
18. Nguyen GC, Torres EA, Regueiro M, Bromfield G, Bitton A, Stempak J, et al. Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics, and non-Hispanic Whites: characterization of a large North American cohort. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1012-23.
19. Moreno JM, Rubio CE, Torres EA. [Inflammatory disease of the gastrointestinal tract at the University Hospital, Medical Center, Puerto Rico. 1980-1987]. *Bol Asoc Med P R*. 1989;81:214-8.
20. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining disease severity in inflammatory bowel diseases: Current and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(3):348-54.e17.
21. Sewell J, Inadomi J. Race and inflammatory bowel disease in an urban healthcare system. *Dig Dis Sci*. 2010;55:3479-87.
22. Hattar L, Abraham B, Malaty H, Smith EO, Ferry GD. Inflammatory bowel disease characteristics in Hispanic children in Texas. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:546-54.
23. Farmer RG, Easley KA, Rankin GB. Clinical patterns, natural history and progression of ulcerative colitis. A long-term follow up of 1116 patients. *Dig Dis Sci*. 1993;38:1137-46.
24. Faubion WA Jr, Loftus EV Jr, Harmsne WS, Zinsmeister AR, Sandborn WJ. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology*. 2001;121:255-60.
25. Lian L, Moore L, Wu X, He XS, Lan P, Shen B. Different clinical characteristics in hispanic and non-hispanic whites with ileal pouch-anal anastomosis: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1003-7.