



<sup>1</sup>Antonio Martínez Sabater  
<sup>1</sup>Inmaculada Ferrando Marrades  
<sup>1</sup>Francesc Devesa i Jordà  
<sup>1</sup>Josefa Ferrando Ginestar  
<sup>1</sup>Abdul Borghol Hariri  
<sup>1</sup>Ana Barber Escrivá

<sup>1</sup>Unidad de Endoscopias Digestivas. Hospital Francesc de Borja. Gandía, Valencia.

**Correspondencia:**

Antonio Martínez Sabater  
Unidad de Endoscopias Digestivas  
Hospital Francesc de Borja  
Passeig de les Germanies, 71  
46702-Gandía (Valencia)  
Tfno.: 962959200. Ext. 53611  
E-mail: antmarsab@eresmas.com

## Epidemiología de la colitis ulcerosa en la población geriátrica del área de La Safor (Valencia)

### *Epidemiology of ulcerative colitis in the geriatric population in the health-area of La Safor (Valencia)*

Estudio subvencionado por AISSA (Asociació per a la Investigació Sanitària a La Safor).

#### RESUMEN

El diagnóstico de la colitis ulcerosa (CU) suele hacerse mayoritariamente en pacientes jóvenes, aunque, según la literatura revisada, existe un porcentaje cercano al 15% que afecta al paciente anciano. Planteamos realizar un estudio de incidencia de la colitis ulcerosa en el paciente geriátrico del área de referencia de nuestro hospital mediante el diagnóstico endoscópico. Realizamos un estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo desde enero de 1994 a diciembre de 2003. Concluimos que existe una incidencia de CU en la población geriátrica mayor que en la población general, al igual que el aumento de la esperanza de vida hace que se incremente el porcentaje de pacientes mayores de 60 años afectados de CU y que consideremos necesario un control adecuado de los pacientes geriátricos debido al aumento de complicaciones, del riesgo de aparición de lesiones malignas y el riesgo de mortalidad.

#### SUMMARY

*The diagnosis of ulcerative colitis (UC) is made for the most part in young patients, although, according to the revised literature, there exists a percentage of about 15% that affects old patients. We decided to carry out a study on the incidence of ulcerative colitis in the geriatric patients in the area of reference of our hospital according to endoscopic diagnosis. We carry out an epidemiological descriptive study retrospectively from January 1994 to December 2003. We conclude that there exists a higher incidence of UC in the geriatric population than in the general population, at the same time that the increase in life expectation increases the percentage of patients aged over 60 years affected by UC; we consider necessary an adequate control of geriatric patients due to the increase of complications, the risk of the appearance of malignant lesions and the risk of mortality.*

#### KEY WORDS

*Epidemiology, ulcerative colitis, old person, incidence.*

Epidemiología, colitis ulcerosa, anciano, incidencia.

## INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad caracterizada por la inflamación difusa y crónica de la mucosa del colon, cuyos síntomas dependerán de la extensión y del grado de actividad inflamatoria, siendo los más frecuentes la diarrea y la emisión de sangre en heces. Los últimos estudios europeos evidencian una incidencia de 10,4 casos por 100.000 habitantes, siendo mayor en el norte de Europa que en el sur (1). Aunque tradicionalmente se ha considerado una patología que afecta a población joven, en numerosos estudios epidemiológicos se detecta un segundo pico de incidencia en la población mayor de 65 años (2).

El aumento de la esperanza de vida, la mejora de las condiciones sociosanitarias y el mayor acceso del paciente anciano a la realización de técnicas diagnósticas supone un incremento de la incidencia diagnóstica de esta patología, que en muchas ocasiones ha estado infradiagnosticada por la comorbilidad del anciano y la dificultad para la realización de pruebas diagnósticas (3-5). Este aumento de nuevos casos, junto con el envejecimiento de aquellos pacientes diagnosticados años atrás, resulta un punto importante en la atención geriátrica, debido a la necesidad de cuidados, tanto por la patología en sí como por el uso de medicación crónica.

Se sospecha que existe CU ante la recurrencia de diversos signos y/o síntomas: rectorragia, dolor abdominal, distensión, retortijón, episodios de diarrea, tenesmo o urgencia defecatoria y presencia de determinadas manifestaciones extraintestinales. El diagnóstico de colitis ulcerosa se realiza según la definición de Lennard-Jones (6, 7), que incluye cuatro grupos de criterios diagnósticos (clínicos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos), siendo necesarios al menos dos y un diagnóstico anatomopatológico claro. A nivel endoscópico aparece normalmente mucosa eritematosa, granular, edematosa y/o friable, presencia de exudado y/o ulceraciones, hemorragia al roce o espontánea, pseudopó-

lipos y pólipos. Lesiones característicamente continuas y con afectación prácticamente constante de recto.

Al iniciar el estudio nos planteamos conocer la incidencia de la colitis ulcerosa en la población geriátrica de nuestra área de salud.

## Área geográfica

El área 11 de la Agència Valenciana de Salut abarca la comarca de La Safor y parte de "La Vall d'Albaida", con un total de 41 pueblos y una población residente de 148.554 personas. El hospital de referencia es el Francesc de Borja, situado en Gandía. El 66,3% de la población se agrupa en tres poblaciones (Gandía, Oliva y Tavernes de la Valligna). El 21,5% de los habitantes tiene más de 60 años, siendo esta población mayoritariamente femenina (56%). Respecto al índice de envejecimiento por sexos, el 19,04% de los hombres tiene más de 60 años, y en el caso de las mujeres el 23,9%. La superficie global de la comarca es de 429,6 km<sup>2</sup> y la densidad poblacional es de 340,3 hab/km<sup>2</sup>. La tasa de extranjeros es del 4,5%, con tendencia al crecimiento exponencial en los últimos años. La economía, aunque diversificada, tiene un predominio claro del sector servicios, con una gran masa de población turística que ocupa temporalmente las urbanizaciones costeras (8).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo desde enero de 1994 hasta diciembre de 2003.

Se seleccionaron todos los pacientes a los que se les ha realizado colonoscopia en el Servicio de Endoscopias del Hospital Francesc de Borja y con diagnóstico endoscópico de CU. Posteriormente se revisaron las historias clínicas, de las que se extrajeron las variables: sexo, edad de diagnóstico, año de diagnóstico, lugar de residencia, forma de presentación, extensión de la pa-



211 tología, tratamiento, número de endoscopias, confirmación histológica y tratamiento.

Los datos fueron recopilados en una base de datos ACCESS y analizados mediante el programa SPSS 11.5 para Windows.

Respecto a la forma de presentación, distinguimos: forma aguda intermitente (brotes que alternan con períodos de quiescencia más o menos prolongados), forma crónica-continua (persistencia de actividad inflamatoria pese al tratamiento durante un período mayor de seis meses) y forma aguda fulminante (debut o recidiva, habitualmente de una pancolitis, en forma de recorragia masiva o complicaciones tales como el megacolon o la perforación colónica).

En referencia a la extensión de la enfermedad, diferenciamos en proctitis (afectación de la mucosa rectal), sigmoiditis (afectación de recto y sigma), colitis izquierda (afectación hasta ángulo esplénico) y pancolitis (afectación de todo el colon).

## RESULTADOS

La muestra total fue de 139 pacientes, de los cuales 37 tenían más de 60 años en el momento del diagnóstico. Encontramos un predominio de la enfermedad en los hombres (85 casos) frente a las mujeres (54), relación hombre/mujer 1,57. En los hombres mayores de 60 años la incidencia anual de CU asciende a 16 casos/100.000 hab y en las mujeres a 8,42 casos/100.000 hab. La razón de tasas es de 1,9/1.

En la muestra general, la edad media del diagnóstico fue de 44,15 años, la moda 29, desviación típica de 18,84 y rango de 14 y 85 años (Fig. 1). El 26,6% de los nuevos casos (37) tenía una edad superior a 60. Respecto a la población geriátrica, 16 de los diagnósticos (43%) corresponden a pacientes entre 60 y 69 años (11,5% del total de los diagnósticos), 20 entre 70 y 79 (54%), que corresponden al 14,4% del total de la muestra, y un caso mayor de 80 años (3%).

La muestra general presenta en la actualidad una edad media de 50,88 (mediana 46), con un rango de 23 y 88 y una desviación típica de 18,301. Un 33,8% de los pacientes con CU tiene en la actualidad más de 60 años, siendo la media de período de tiempo trans-

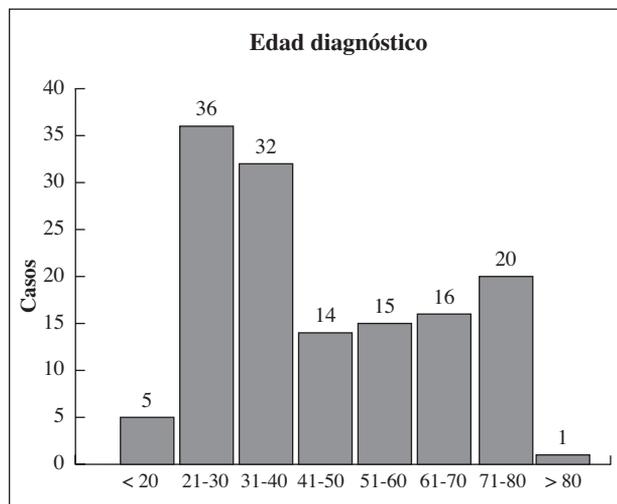


Fig. 1. Distribución de casos por grupo de edad.

	< 60	> 60
Población en el área	115.068	31.550
Diagnósticos CU	114	34
Incidencia por 100.000	7,12	11,1
Relación hombre/mujer	1,6	1,9
Media endoscopias	2,17 (1-8)	2,17(1-6)

currido desde el diagnóstico de 6,73 años (mediana 6,00, rango 0-24).

Del total de pacientes con diagnóstico endoscópico de CU, un 15,8% había sido diagnosticado anteriormente a 1994. La incidencia media anual de CU en la población del área es de 7,98 casos por 100.000 habitantes. Respecto a la población geriátrica, vemos cómo la incidencia anual es de 11,1 casos por 100.000 habitantes, superior a la incidencia media, y la de la población menor de 60 años es de 7,12 casos/100.000 (Tabla 1). Respecto a la distribución de la incidencia anual, se produce un pico en 2001 con una incidencia de 25,36 casos, y otras cifras significativas en 1996, 1999 y 2003, con una incidencia de 15,9.

Entendiendo como población urbana aquella que vive en poblaciones mayores de 15.000 habitantes, el

**Tabla 2. Distribución porcentaje diferentes ítem en población mayor y menor de 60 años**

	< 60	> 60
Forma presentación		
Aguda intermitente	74,5	83,8
Crónica continua	25,5	16,2
Extensión		
Proctitis	24,5	8,1
Sigma	21,6	16,2
Colon izquierdo	41,2	62,2
Pancolitis	12,7	13,5
Tratamiento		
Mesalazina + corticoides + inmunoterapia	4,9	—
Mesalazina + corticoides	57,8	73
Mesalazina	34,3	27
Corticoides	2	—
No tratamiento	1	—
Histología		
No anatomía patológica	6,9	2,7
CU	79,4	83,8
C. inespecífica	10,8	13,5
C. granulomatosa	1	—
Otras	2	—

60,7% de los casos proviene de este tipo de municipios (Gandía, Oliva y Tavernes). El resto proviene de 26 poblaciones menores, no apareciendo ningún caso en 12 municipios. La prevalencia en el área urbana es de 86,3 casos/100.000 hab, inferior a la del área rural, que es de 109,8 casos/100.000 hab.

En la población geriátrica del estudio el 83,8% tiene una presentación aguda intermitente, mientras que en el 16,2% es crónica continua. No aparece en el estudio en este grupo de edad presentación fulminante.

En la población geriátrica la extensión de la CU mayoritariamente abarca el colon izquierdo (62,2% de los casos), un 8,1% es proctitis, un 16,2% abarca sigma y un 13,5% pancolitis.

El 73% (27) de la población geriátrica diagnosticada de CU lleva pautado tratamiento con mesalazina y corticoide conjuntamente de manera intermitente, mientras que el 27% (10 casos) sólo lleva tratamiento con mesalazina. No hay ningún caso con tratamiento inmunosupresor ni sin tratamiento.

Respecto a la población menor de 60 años, un 4,9% de los pacientes lleva tratamiento combinado de mesalazina, corticoides e introducción precoz de inmunosupresores, el 57,8% de mesalazina y corticoides, el 34,3% únicamente de mesalazina, mientras que existe un 2% de pacientes con un único tratamiento de corticoides.

La media de exploraciones realizadas a los pacientes mayores de 60 años es de 2,17 por pacientes (rango 1-6), cifra idéntica a la de la muestra en general.

En el 83,8% de las biopsias realizadas en pacientes mayores de 60 años se confirmó histológicamente el diagnóstico endoscópico de CU; en el 13,5% se determinó mediante anatomía patológica de colitis inespecífica.

## DISCUSIÓN

En los últimos años la realización de diferentes estudios ha permitido estimar la incidencia de CU en España. Estos refieren un incremento progresivo de las incidencias en este período. De niveles de incidencia de CU muy bajos comparados con los trabajos realizados en el norte de Europa (1, 2, 9-13), se ha pasado a unos niveles similares que hacen desaparecer el gradiente geográfico de difusión de la patología. La razón habrá que buscarla no sólo en el incremento de la realización de estudios epidemiológicos, sino también en el aumento de pruebas y la organización del sistema sanitario con archivos unificados en los últimos años. En nuestro caso, con una incidencia en el período de 10 años de 7,98 casos por 100.000 habitantes se acerca a los resultados de los últimos estudios, como en el área de Oviedo (9) con una incidencia de 9,1, Sagunto (1, 14) con 8,6 y Gijón (15) con un valor de 9,63. En todos estos, la incidencia es muy superior a la de los estudios realizados en años anteriores (16-18).

El mayor porcentaje de nuevos diagnósticos de CU suele estar entre la segunda y tercera década de la vida, aunque en diferentes publicaciones se describe un segundo pico de incidencia hacia la sexta década. En nuestro caso el 26,4% de los diagnósticos de CU corresponde a pacientes con edades superiores a 60 años, porcentaje similar a los estudios franceses y griegos (4, 19-21), con un porcentaje de 22% de los diagnósticos en



213 pacientes mayores de 60 años. Hay que destacar que, aunque creemos que no se debe considerar los 65 años como edad geriátrica, la delimitación en estos estudios de esta edad de corte nos ha condicionado para asumirla en nuestro estudio. Esta alta incidencia en la población geriátrica junto con el aumento de la esperanza de vida de los pacientes diagnosticados años atrás hace que en la atención sanitaria en la población geriátrica deba tenerse en cuenta la CU por los problemas de enfermedad crónica asociada a comorbilidad y consumo de medicamentos. Esto es relevante ya que en nuestra área un porcentaje de pacientes ha alcanzado la edad geriátrica y lleva padeciendo la patología durante un largo período de tiempo, hecho que puede hacerles receptores de mayor necesidad de cuidados, por los efectos secundarios de los fármacos utilizados y/o por el aumento del riesgo de malignización de la patología base.

Respecto al año de diagnóstico, en nuestra área no tenemos constancia en el registro de ningún diagnóstico de CU a pacientes mayores de 60 años antes de 1994. Desde ese año se ha producido un aumento de los diagnósticos en este grupo poblacional, siendo superior a la incidencia media del total de la población. Este aumento puede ser debido al incremento producido en la solicitud de pruebas diagnósticas y al mejor acceso del paciente geriátrico a éstas, dada la necesidad en muchos casos de establecer un diagnóstico diferencial con otras patologías como las neoplasias, diverticulosis y angiodisplasias, entre otras.

Respecto al lugar de residencia, las características del área, con tres poblaciones mayores de 15.000 habitantes y el resto de municipios a muy poca distancia de éstas, con buenas comunicaciones y que en muchos casos pueden ser considerados como anexos, no permiten en nuestra opinión diferenciar claramente entre ámbito rural y urbano, por lo que consideraríamos todo el ente comarcal como una estructura semiurbana. Este hecho puede condicionar que la prevalencia en nuestro medio rural sea superior a la urbana, hecho que se opone a la revisión bibliográfica (22), que considera el hábitat urbano como factor de riesgo.

Por lo que respecta a la forma de presentación y a la extensión de la patología, varían mucho de un individuo a otro (23). En nuestro estudio, en la población ge-

riátrica aparece un porcentaje ligeramente superior de la forma aguda intermitente (83,8% frente a 74,5%) que en la población menor de 60 años. Y por lo que se refiere a la extensión, como se ve en la Tabla 2, en el paciente mayor aparece una mayor frecuencia de afectación de colon izquierdo y menor de afectación de proctitis, proporción similar a la de los estudios realizados en Liege y Calais (23-25), donde aparece un porcentaje de afectación de colon izquierdo en el paciente geriátrico del 60% de los casos. Según la bibliografía (26), en pacientes mayores de 65 años con CU no hay importantes diferencias respecto a la clínica en comparación al grupo de menores de 60 años, excepto que en este último grupo son más frecuentes las diarreas, la pérdida de peso y los síntomas extraintestinales.

Por lo que refiere al tratamiento, en nuestro estudio el porcentaje más elevado de tratamiento en el anciano corresponde al tratamiento combinado de mesalazina y corticoides por vía oral (73%), y en el resto de pacientes sólo mesalazina, no encontrándose ningún paciente en el que fuera necesario iniciar el tratamiento con inmunosupresores. No obstante, al igual que en el estudio de Berner (5), no se encuentran diferencias en el tratamiento entre el paciente mayor y menor de 60 años y la única que se encuentra es la individualización del tratamiento en función de las características personales del paciente, teniendo siempre en cuenta las complicaciones potenciales que se pueden asociar a la terapia agresiva. En el caso geriátrico el uso de un tratamiento farmacológico crónico, al que hay que sumar el que lleva prescrito el paciente por otras patologías, supone un incremento de efectos adversos y aumento del riesgo de intoxicación. Por otra parte, en otros estudios realizados sobre la CU en el anciano (27), las formas tópicas deben ser el tratamiento de primera línea en los enfermos afectados de colitis distal; en aquellos con afectación proximal, la mesalazina oral o sulfasalazina debe ser el tratamiento de inicio y tienen que reservarse los corticoides a aquellos pacientes con enfermedad activa, siendo la inmunosupresión útil en pacientes con corticodependencia o refractarios al tratamiento.

Estudios de casos y controles realizados en Inglaterra (28) determinan un aumento de riesgo de mortalidad absoluto en el anciano afecto de CU respecto al an-

ciano sano. Por eso y por las posibles complicaciones producidas por el ingreso hospitalario, la comorbilidad, la polifarmacia y dado el elevado riesgo quirúrgico y el aumento de la malnutrición en el paciente afecto de CU, es necesario a nuestro entender realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad inflamatoria en el anciano, para así poder realizar una adecuada planificación de cuidados, individualizando estos según las características del paciente.

Así pues, el presente estudio nos permite concluir en primer lugar que la incidencia anual de CU en la po-

blación geriátrica de La Safor es de 11,1 casos por 100.000 habitantes, superior a la incidencia de la muestra total y de la población menor de 60 años. Este aumento de la incidencia junto con la mejora de los tratamientos y la calidad de vida de los afectados de CU hace que aumente la prevalencia de pacientes mayores de 60 años afectados de CU, por lo que consideramos necesario un control adecuado de los pacientes geriátricos con CU, ya que las complicaciones, el riesgo de aparición de lesiones malignas y la mortalidad son importantes en este tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berenguer J, Hinojosa J, Nos P et al. Gastroenterología y Hepatología, 3ª edición, Madrid: Ed. Harcourt SA; 2005; pp. 328-46.
2. Saro C, Riestra S, Milla A, Sánchez R, Lacort Fernández M, et al. Incidencia y prevalencia en enfermedad inflamatoria intestinal crónica. Estudio asturiano en cinco áreas (EIICEA). España. An Med Interna 2003; 20 (1): 3-9.
3. Loftus EV Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004; 126 (6): 1504-17.
4. Piron P, Louis E, Latour P, Plomteux O, Belaiche J. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in the elderly in the province of Liège. A three-year prospective study. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26: 157-61.
5. Berner Y, Vigder C, Stern M, Feldman J. Inflammatory Bowel disease in the elderly. Harefuah 2003; 142 (3): 188-92.
6. Hinojosa J, Nos P. Criterios diagnósticos (*on line*). Disponible en: <http://geteccu.org/Noticias/not21.asp>
7. Gassull MA, Gomollón F, Obrador A, Hinojosa J et al. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. 2ª edición. Madrid: Ediciones Ergon; 2003.
8. Berenguer R, Alcocer A, Novell N. La Safor en cifras. Gandia (Valencia): CEIC Alfons el Vell; 2003 (formato CD).
9. Rodrigo L, Riestra S, Nino P, Cadahia V, Tojo R, Fuentes D et al. Estudio epidemiológico de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Oviedo; Rev Esp Enferm Dig 2004; 96 (5): 296-305.
10. Gheorge C, Pascu O, Gheorge L, Iacob R, Dimitru E, Tantau M et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in adults who refer to gastroenterology care in Romania: a multicentre study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004; 16 (11): 1153-9.
11. López C, Sicilia B, Sierra E, López J, Arribas G, Gomollón F. Incidencia de Enfermedad Inflamatoria en Aragón. Gastroenterol Hepatol 1999; 22 (7): 323-8.
12. Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en España. Una revisión sistemática. Rev Esp Enf Dig 2001; 93 (1): 9-14.
13. Arin A, Burusco MJ, Borda F, Pueyo A, Martínez A, Jiménez FJ. Aspectos epidemiológicos de la Enfermedad Inflamatoria de Colon en el área de Pamplona. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91 (11): 769-76.
14. Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, Balogh M, Szipocs I, Kamaras G et al. Striking elevation in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary Between 1997-2001. World J Gastroenterol 2004; 10 (3): 404-9.
15. Saro C, Lacort M, Argüelles G, Anton J, Navascues CA, García R et al. Epidemiología de la Enfermedad Inflamatoria intestinal crónica en Gijón, Asturias. Gastroenterol Hepatol 2001; 24: 228-35.
16. Monferrer R, Martín JA, Pedraza RG, Moreno I, Soler E, Hinojosa J. Incidencia de la Enfermedad inflamatoria intestinal en el Área de Salud 02 de Castellón (1992-1996). Rev Esp Enferm Dig 1999; 91: 33-9.
17. Saro C, Lacort M, Argüelles G, Antón JL, Suárez A, García R et al. Mortalidad y causas de muerte en paciente con EIIC en Gijón, Asturias. Rev Esp Enferm Dig 1999; 91 (3): 199-208.
18. Pérez Roldán F. Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal en el Área de Salud del Hospital General La Mancha-Centro. Rev Esp Enferm Dig 2001; 93 (7): 481-6.
19. Triantafyllidis JK et al. Ulcerative colitis in the elderly: clinical patterns and outcome in 51 Greek patients. J Gastroenterol 2001; 36 (5): 354-5.
20. Lapidus A. The changing epidemiology of inflammatory bowel diseases. Acta Gastroenterol Belg 2001; 64 (2): 155-9.
21. Archimandritis AJ, Kourtesas D, Sougioultziz S, Giontzis A, Grigoriadis P, Avaris P, Tzivras M. Inflammatory bowel disease in Greece, a hospital based clinical study in consecutive patients. Med Sci Monit 2002; 8 (3): CR158-64.
22. Hinojosa del Val J, Díaz de Rojas F. Controversias en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Madrid, 1998.
23. Garrido A, Martínez MJ, Ortega JA, Lobato A, Rodríguez MJ, Guerrero FJ. Estudio epidemiológico de la enfermedad inflamatoria intestinal en la zona norte de Huelva. Rev Esp Enferm Dig 2004; 96 (10): 687-94.
24. Softley A, Myrenn J, Clamp SE, Bouchier IA, Watkinson G, De Dombal FT. Inflammatory Bowel disease in the older patient. Scand J Gastroenterol Suppl 1998; 144: 27-30.
25. Gower-Rousseas C, Quinton JF, Nuttens MC, Desreumaux P, Colombel JF, Cortot A. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) chez les sujets de plus de 60 ans: étude épidémiologique dans la région Nord Pas De Calais (1988-1990). Gastroenterol Clin Biol 1994; 18 (2 bis).
26. Bamba T, Nishiyama Y. Clinical features and management of the elderly patients with ulcerative colitis. Nippon Rinsho 1999; 57 (11): 2598-602.
27. Akerkar GA, Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease in the elderly. Practical treatment guidelines. Drugs Aging 1997; 10 (3): 199-208.
28. Card T, Hubbard R, Logan RF. Mortality in inflammatory bowel disease: a population-base cohort study. Gastroenterology 2003; 125 (6): 1583-90.