

Enfermedad inflamatoria intestinal

Fernando Gomollón

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina. IACS. CIBERehd. Zaragoza. España

RESUMEN

Se presentaron alrededor de 1.000 comunicaciones sobre enfermedad inflamatoria intestinal en la DDW 2008. Nuestra intención en este trabajo es resumir lo más importante presentado con respecto a métodos diagnósticos, tabaco, cáncer, en relación con las EII. La resonancia magnética parece que está adquiriendo cada vez más importancia en el diagnóstico de la enfermedad de Crohn. Siguen acumulándose datos que demuestran que el tabaco influye negativamente en la evolución de la enfermedad de Crohn también cuando es tratada en unidades muy especializadas, incluso con dosis moderadas. Al incluir los estudios de base poblacional, el cáncer colorrectal no es tan frecuente como señalan los estudios procedentes de centros de referencia. Sin embargo, su incidencia sigue justificando las medidas de vigilancia, aunque cada vez más datos sugieren que un buen control de la inflamación es clave para disminuir la incidencia del cáncer.

Palabras clave: *Enfermedad de Crohn. Colitis ulcerosa. Colorrectal cancer. Magnetic resonance. Tabaco. Clostridium difficile.*

ABSTRACT

At DDW 2008 around 1000 abstracts on inflammatory bowel disease were presented. Our goal in this report is to summarize the most important new data on diagnosis, smoking and cancer related to IBD. MRI is emerging as a basic diagnostic tool in Crohn's disease. New data are accumulating demonstrating that smoking has a negative impact on natural history of CD even when treated in very specialized units, and with moderate tobacco use. When population-based studies are considered, colorectal cancer is not so a frequent complication as has been reported in referent cen-

tres. However, its incidence does fully justify surveillance, although more and more data show that the key point to diminish the incidence of cancer is a good control of inflammation.

Key words: *Crohn's disease. Ulcerative colitis. Colorectal cancer. MRI. Smoking. Clostridium difficile.*

INTRODUCCIÓN

Al novato lo que más llama la atención de la DDW es su tamaño. Se reúnen más de 17.000 personas, procedentes de todo el mundo, y se presentan literalmente varios miles de comunicaciones, con cientos de sesiones, muchas de ellas simultáneas. Es una reunión inabarcable para una sola persona, y en la que es fácil sentirse agobiado. Para enfrentar este problema, la iniciativa de la que esta monografía forma parte se divide en varias secciones, y cada una de estas secciones es atendida por tres personas con la esperanza de que así podamos recoger todo aquello que por nuevo, importante o polémico pueda interesar al digestólogo práctico español. En el caso de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), la DDW 2008 era prácticamente inabarcable. Si uno teclea «Crohn» en la búsqueda en texto completo del CD que contiene los resúmenes, la palabra aparece 1.041 veces en 514 textos diferentes. El hecho es que los Comités de Revisión de Resúmenes para las EII fueron 18, para nada menos que 924 comunicaciones. Y eso sólo es una parte de la realidad, puesto que muchas de las sesiones de conferencias, cursos y seminarios no se reflejan ni en el CD ni en el libro de resúmenes. Por ello, hemos de reconocer una primera limitación a la hora de escribir estos capítulos: sólo hemos podido revisar una parte de la información. Y la hemos dividido en tres partes: el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) (del que se ocupa el Dr. Miquel Sans), el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) (del que se ocupa la Dra. Pilar Nos) y el resto, que resumimos en este capítulo. Hemos escogido algunos tópicos para servirnos de guión: tabaco, *Clostridium difficile*, métodos diagnósticos y cáncer colorrectal con unas palabras finales sobre genética son nuestros temas.

Correspondencia: Dr. F. Gomollón.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Facultad de Medicina.
IACS. CIBERehd.
Avda. San Juan Bosco, s/n. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: fgomollon@gmail.com

TABACO Y CROHN

El grupo francés de Cosnes¹, cuyos trabajos previos son de referencia en este tema, analizó retrospectivamente si un consumo moderado de tabaco influye en la evolución de la EC. Dejando aparte si podemos aceptar o no el concepto de consumo moderado, lo cierto es que no carece de interés evaluar si se puede demostrar una relación cuantitativa entre tabaquismo y curso grave de la EC, puesto que, de comprobarse, tendría más fuerza la argumentación a favor de una relación causal. Analizan una gran población de más de 3.100 pacientes con EC, excluidos 339 pacientes que habían modificado su hábito durante el período de estudio (aproximadamente el 10%, lo que coincide con otros datos publicados en la literatura sobre tabaco), y evalúan la actividad, la necesidad de tratamiento inmunomodulador y la necesidad de cirugía dividiendo a los fumadores en tres grupos (1-10, 11-20 y > 20 cigarrillos/día). Confirman que la *odds ratio* (OR) para un curso clínico complicado es significativa en los tres grupos cuando se los compara con los no fumadores (1,43; 1,54, y 1,67 respectivamente). Se observa una tendencia a depender de la dosis. Evidentemente, analizar tantos grupos lleva a que, siendo cada vez más pequeños, la potencia estadística sea menor. Pero ello no nos puede hacer olvidar la conclusión fundamental del estudio: incluso un tabaquismo leve (< 10 cigarrillos) o moderado (11-20) representa un riesgo permanente para los pacientes con EC. Aunque este punto sigue siendo polémico para algunos, cuando los números son grandes y se consideran adecuadamente los posibles factores de confusión, la conclusión parece clara: el tabaquismo empeora la evolución de la EC. Aun así, hay personas que, posiblemente teniendo en cuenta otras virtudes del tabaco como su coste o su tendencia a causar cáncer de pulmón o favorecer varias decenas de otros tumores, ni tan siquiera aconsejan a sus pacientes abandonar el tabaquismo. Es curioso que cuando un fumador sabe lo que le espera es más probable que deje el tabaco². A este respecto, cabe señalar también que la relación entre el tabaco y las EII puede ser muy sutil: el tabaquismo pasivo durante la infancia podría afectar a la evolución de la EC a largo plazo³: antes de descartar el tabaco hay que hacer encuestas epidemiológicas muy detalladas. Es más, su efecto negativo se ha confirmado en otras series prospectivas, a pesar de la considerable confusión que pueden crear los diversos tratamientos recibidos por los pacientes de varios grupos⁴.

Clostridium difficile

No sólo en las EII este germen está de actualidad. En los países desarrollados, las condiciones medioambientales de los hospitales y otras instituciones cerradas (particularmente las residencias de ancianos y los hospitales de crónicos), junto con el uso frecuente, a menudo injustificado, de antibióticos muy potentes y el olvido de las más elementales medidas higiénicas (el lavado de manos sigue brillando por su ausencia en los hospitales), han hecho

que la infección por *C. difficile* alcance en ocasiones proporciones epidémicas⁵. En el caso específico de las EII, se ha relacionado a *C. difficile* con recaídas de la enfermedad, tanto en la EC como en la CU, y se ha señalado que su presencia debe investigarse en todos los brotes. En la DDW se presentó un interesante estudio microbiológico, realizado por el grupo irlandés de Shanahan, con una caracterización exacta de las cepas, comparando una población con EII y una población control⁶. Aunque tal vez por lo limitado de la muestra y/o del seguimiento no se pudo demostrar una clara asociación entre la infección y las recaídas de la enfermedad, sí que se encontró que la presencia de *C. difficile* era claramente más frecuente en pacientes con EII que en los controles (el 8,2 frente al 1%), tratándose en todos los casos de cepas toxigénicas. Aunque está por comprobar la verdadera importancia clínica, este mero hecho sugiere, junto con la gravedad de las últimas epidemias de esta infección, que ante un paciente con EII en una situación de brote aparente de la enfermedad no podemos olvidar esta infección específica. Otro estudio similar, aunque considerablemente más confuso y metodológicamente muy discutible, parecía confirmar que en la edad pediátrica la tasa de infección en pacientes con EII también puede ser importante e incluso se puede considerarla un factor de riesgo de gravedad⁷. Un punto importante es que el metronidazol, uno de los tratamientos de elección, puede tener una tasa elevada de fallos de hasta un 35%⁸, por lo que, si no se obtiene una rápida respuesta clínica, hay que valorar un cambio de tratamiento a la vancomicina.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Indudablemente, uno de los problemas esenciales en la clínica diaria de las EII es la valoración de la actividad de la enfermedad. La endoscopia está lejos de ser la técnica ideal, puesto que no es posible alcanzar con facilidad todo el trayecto intestinal, muchas de las lesiones son extramucosas y es una técnica con costes, riesgos y molestias para el paciente. En los últimos años, las técnicas de imagen están ocupando un espacio cada vez mayor en el día a día de las unidades de EII. Así, la ecografía, la tomografía computarizada e incluso la tomografía por emisión positrónica se utilizan cada vez más a menudo, como se resume en una magnífica revisión que acaba de ser publicada en la revista de GETECCU⁹. La ecografía es demasiado dependiente del observador y tiene muchas limitaciones reales para ser la técnica de elección, aunque a menudo resulta una exploración extraordinariamente útil. La tomografía computarizada puede resolver muchísimas dudas y los nuevos aparatos tienen una resolución extraordinaria que puede ampliar sus indicaciones, pero tiene el serio inconveniente de la radiación, que al ser acumulativa es especialmente importante en este grupo de pacientes que son diagnosticados muy jóvenes. De hecho, algunas comunicaciones en la DDW reflejaban la creciente preocupación sobre este punto^{10,11}. Hasta ahora, la resonancia magnética (RM) tenía un papel muy limitado, uti-

lizándose prácticamente sólo en la evaluación de la enfermedad perianal, donde su resolución en tejidos blandos la hace especialmente útil. Sin embargo, algunas limitaciones técnicas y la falta de disponibilidad de aparatos confluían en dificultar su utilización en otras indicaciones. Sin embargo, potencialmente al menos, está cerca de la técnica ideal: permite una buena diferenciación de los tejidos blandos, no radia, permite reconstrucciones espaciales en todos los sentidos y además pueden realizarse estudios en diversas secuencias y con diversos contrastes que permiten valoraciones funcionales dinámicas. En la revisión que hemos citado, 14 de 17 imágenes escogidas por los autores para ilustrar el capítulo son de RM. Se tiene por tanto la sensación de que, si se dispusiera de los aparatos suficientes y se pudiera entrenar a los digestólogos, esta técnica tendría un papel mucho más importante. El grupo del Hospital Clínic i Provincial, liderado por Julián Panés, presentó en la DDW una interesantísima comunicación en este sentido¹². Evaluaron a 36 pacientes con EC de colon, en los que se llevó a cabo una colonoscopia que se consideró el estándar. El mismo día de la colonoscopia se llevó a cabo una RM en la que se evaluaron diversas secuencias para estudiar el engrosamiento de la pared, la señal tras contraste, el realce tras contraste, el edema y las úlceras. Se evaluaron un total de 121 segmentos, y se demostraron una excelente correlación con la endoscopia y buenas sensibilidad y especificidad para las lesiones leves o moderadas (0,83 y 0,86 respectivamente) y excelentes (0,96 y 0,93) para las lesiones graves. Este estudio y otros similares que están apareciendo en la literatura dan firmes indicios de que con los nuevos aparatos la RM puede ser en el futuro una buena alternativa a la endoscopia, con la gran ventaja de permitir evaluar simultáneamente las lesiones extramucosas, especialmente las fístulas y los abscesos. Y la RM sólo está empezando^{13,14}.

A pesar de numerosos estudios que sugerían una utilidad de diversos anticuerpos, especialmente los anticuerpos anticitoplasma del neutrófilo (ANCA) y los anticuerpos contra *Saccaromyces cerevisiae* (ASCA), una revisión exhaustiva e imparcial de la literatura cuestiona muy seriamente su utilidad práctica real, excepto en algunas poblaciones muy seleccionadas¹⁵. Sin embargo, aunque la capacidad diagnóstica y predictiva individual de estos anticuerpos sea pequeña, cada vez más estudios señalan que un panel de anticuerpos puede mostrar cierto valor predictivo en cuanto a la evolución clínica posterior de la EC. Si bien por sí mismos es difícil que pudieran tener una utilidad práctica real, es posible que formando parte de un panel más complejo que incluyera determinadas características clínicas y genéticas añadieran valor predictivo. Dado que cada vez es más necesario (al tener que escoger entre métodos de tratamiento potencialmente agresivos y costosos y sistemas más tradicionales) poder seleccionar lo indicado para cada paciente individual, este tipo de estudios podrían tener interés en el futuro. Por eso reseñamos algunos, aunque todos ellos deben esperar a ser confirmados por grupos independientes para tener recomendación en la clínica diaria¹⁶⁻¹⁸.

Me gustaría destacar dos estudios sobre calprotectina. El primero es un estudio cooperativo del grupo de Madrid de

EII¹⁹ en el que, aunque se obtienen unas cifras que podríamos calificar de aceptables (no superiores al 0,8), la calprotectina confirma una capacidad predictiva que sugiere fuertemente una posible utilidad clínica, particularmente en grupos seleccionados de pacientes, tal vez con un alto riesgo. Cifras similares se obtienen en un completísimo metaanálisis de la literatura que se presentó en la misma sesión²⁰.

CÁNCER COLORRECTAL Y COLITIS ULCEROSA: ¿EL FIN DE LA POLÉMICA?

Es bastante común escuchar en las diversas reuniones científicas sobre EII opiniones muy escépticas sobre la incidencia real del cáncer colorrectal en la CU. A pesar de la evidencia científica, perfectamente recopilada en la Guía de la AEG sobre prevención del cáncer colorrectal²¹, y cuya referencia clave es sin duda el conocido metaanálisis de Jane Eaden²² que, por ejemplo, mostraba una incidencia acumulativa de un 18% a los 30 años de seguimiento. Pocos clínicos aceptan estas cifras, por no estar conformes con su impresión personal, su experiencia y, en algunos casos, incluso con los datos elaborados en su centro o área. Un grupo de Utrecht presentó un nuevo metaanálisis que probablemente aclare mucho más la situación²³. Para ello llevaron a cabo una selección muy rigurosa de los artículos, de tal forma que, de una cifra original de 4.050 candidatos, sólo se incluyeron en el análisis 48 estudios. Además, corrigieron los datos de cada estudio de acuerdo con la tasa de colectomía, punto por el que había sido criticado el estudio de Eaden. Además, también excluyeron con cuidado a los pacientes con EC de intestino delgado, para concentrar realmente los análisis en los pacientes con enfermedad del colon. También fueron muy rigurosos a la hora de calcular las tasas estandarizadas de cáncer en comparación con la población control de referencia de cada estudio. Así, encontraron unas tasas de 1% de CCR a los 10 años de seguimiento, de 4% a los 20 años y de 14% cuando el seguimiento era de más de 20 años. Estas tasas englobaban CU y EC. Pero el punto más interesante del estudio es un análisis completamente diferenciado entre los estudios de base poblacional y los realizados en centros de referencia. Las cifras de los estudios poblacionales eran el 1, el 3 y el 9% frente al 1, el 12 y el 44%, respectivamente, en los centros de referencia. De hecho, las cifras de los estudios poblacionales eran similares a las de la población base. La validez de los datos la confirmaban otros hechos: la extensión de la CU influía (el riesgo no era superior al de la población normal en la proctitis); la tasa de CCR en pacientes con EC ileal era prácticamente idéntica a la población de referencia, y la edad de comienzo temprana también se asociaba con un mayor riesgo. Por lo tanto, los datos de este estudio confirman que: a) hay una tasa mayor de CCR en los pacientes con EII que afecta al colon; b) la tasa global es menor que la descrita por Eaden en el metaanálisis de referencia, confirmando la impresión de muchos clínicos, y c) los pacientes atendidos en centros

de referencia tienen tasas de CCR claramente superiores a la población completa de pacientes. Este tercer punto parece confirmar que a mayor gravedad de la inflamación, más probable es el desarrollo de CCR, pero también cabría la hipótesis de que los tratamientos aplicados en centros de referencia fueran potencialmente oncogénicos. En cualquier caso, desde el punto de vista práctico, una vez que queda confirmado el riesgo de CCR, al clínico práctico le queda la pregunta más importante: ¿Qué puedo hacer yo para disminuir este riesgo? En la misma sesión, se presentaron varios estudios prometedores para el futuro. En primer lugar, se presentó evidencia preliminar de que algunos marcadores genéticos pueden asociarse al aumento de riesgo²⁴; por otra parte, se presentó información nueva que confirma que un programa de vigilancia adecuado puede reducir la mortalidad por CCR en la CU²⁵. En todo caso, también se están acumulando las pruebas de que los nuevos métodos de cromosendoscopia son mucho más eficaces que la endoscopia convencional en el diagnóstico de las lesiones displásicas, lo que probablemente indica que debemos tender a un cambio en los procedimientos si queremos que los programas de detección precoz del CCR sean realmente eficaces²⁶. Quizá merezca la pena comentar aquí, sin profundizar en el tema de la quimioprevención del que ya hemos tratado en años anteriores, que los datos experimentales tienden a confirmar lo que muchos datos clínicos indican: un buen control de la inflamación es esencial en la disminución de la incidencia de tumores, puesto que las vías metabólicas por las que se produce la inflamación no controlada y parte de la oncogénesis son compartidas: a este respecto vale la pena referirse a estudios que prueban que la inhibición experimental del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) no sólo no aumenta la incidencia de tumores en la colitis crónica, sino que la reduce significativamente^{27,28}.

Un aspecto diferente es el posible aumento de riesgo de displasia de cérvix (y por tanto tal vez de cáncer uterino) en pacientes con EII sometidas a tratamiento con inmunomoduladores. Ya en 2007 se comunicaron datos contradictorios, y los tres estudios clave comunicados este año en una sesión oral tampoco aclaran la situación, porque los resultados son muy diferentes²⁹⁻³¹. No obstante, todos estos resultados fueron cuestionados en varias intervenciones orales, entre otras de W. Sandborn, indicando que el problema estaba mal analizado, porque el quid de la cuestión está en la dicotomía riesgo/no riesgo (riesgo sería cualquier situación inmunodepresora aunque hubiera sido transitoria, que podría haber facilitado la infección y no riesgo sería la situación del paciente que no había recibido estos tratamientos). Ningún estudio está enfocado en este sentido. Desde luego, en una adolescente que sea diagnosticada de EII, antes de iniciar cualquier tratamiento, parece que habría que considerar seriamente entre las vacunaciones la del *Papillomavirus*.

GENÉTICA DE LA EII

Dada la escasa aplicación práctica potencial, no vamos a revisar detalladamente la ingente cantidad de comunica-

ciones sobre la genética de las EII. Como ejemplo, dos de las comunicaciones: una que refleja la variabilidad genética de la EC³² y la CU³³. No es mi intención revisar el tema exhaustivamente, y sólo voy a proporcionar algunas referencias bibliográficas muy recientes que confirman: a) que las EII son enfermedades poligénicas, y en su aparición, su curso clínico y sus complicaciones influyen muy diversos genes³⁴; b) ambas comparten algunas alteraciones (y algunas con otras enfermedades inmunitarias), pero no comparten otras, con señales diferentes³⁵; c) la complejidad de las EII y particularmente de la EC es extraordinaria desde el punto de vista genético, y probablemente estén implicados de alguna forma un número muy importante de genes³⁶, y d) para algunas de las alteraciones se puede encontrar correlatos fisiopatológicos muy sugerentes: así se han descrito alteraciones en genes implicados en la inmunidad innata, en la regulación de la inmunidad adquirida y en mecanismos de defensa celulares contra las bacterias como la autofagia. Aunque por el momento la utilidad práctica de estos hallazgos sea escasa, empiezan a aparecer artículos que sugieren el uso directo en la práctica de estas diferencias, y es indudable que en los próximos 5 años este campo va a ir alcanzando poco a poco a los clínicos y luego a los pacientes^{38,39}. No estaría de más para cualquier clínico interesado leer con atención al menos uno de los artículos que hemos citado: la magnífica revisión de Judy Cho³⁴.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

El autor ha declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seksik P, Non-Larmurier I, Beaugerie L, Cosnes J. Is a light tobacco consumption deleterious in Crohn's disease? *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A-4
2. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking of telling patients their lung age: the step2quit randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;336:598-600.
3. Lissner D, Reinisch W, Papay P, Ho E, Gratzner C, Dejaco C, et al. Passive smoking during childhood increases the risk for intestinal surgery in patients with Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:M1158.
4. Costes L, Colombel JF, Mary JY, Duclos B, Veyrac M, Dupas JL, et al. Long term follow-up of a cohort of steroid-dependent Crohn's disease patients included in a randomized trial evaluating short term infliximab combined with azathioprine. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A134
5. McFarland LV. Update on the changing epidemiology of *Clostridium difficile*-associated disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2008;5:40-8.
6. Clayton EM, Rea MC, Shanahan F, Quigley EM, Kiely B, Ross P, et al. The vexed relationship between *Clostridium difficile* and inflammatory bowel disease (IBD): a prospective assessment of carriage in an outpatient setting in patients in remission. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A14.
7. Pascarella F, Miele E, Martinelli M, Roscetto E, Del Pezzo MMA, Rossano F, et al. Impact of *Clostridium difficile* infection on pediatric inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A14.
8. Hu M, Maroo S, Cloud J, Tummala S, Katchar K, Dreisbach V, et al. Failure of metronidazole therapy for *C. difficile*-associa-

- ted disease. Risk factors and historical trends. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A670.
9. Pastrana Ledesma MA, De Miguel Criado J, Pérez González I, Ramos González L. Nuevas técnicas de imagen: US, TC, RM enterografía y PET en el diagnóstico y seguimiento de la EICI. *Enfermedad Inflamatoria al Día*. 2008;3:141-53.
 10. Levi Z, Krongard R, Hazazi R, Benjaminov O, Meyerovitch J, Bar Tal O, et al. Crohn's disease, surgery and male sex are risk factors for radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A20.
 11. Desmond AN, O'Regan KN, Curran C, McWilliams S, Maher MM, Shanahan F. Crohn's disease: factors associated with exposure to high levels of diagnostic radiation. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A20.
 12. Panés J, Rímola J, Rodríguez S, García-Bosch O, Pellisé M, Ricart E, et al. Magnetic resonance is a reliable technique for assessment of disease activity and severity in colonic Crohn disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A20.
 13. Botwell R. A colourful future for MRE. *Nature*. 2008;453:993-4.
 14. Adler J, Swanson SD, Polydorides AD, McKenna BJ, Hussain HK, Higgins PD, et al. Magnetization transfer MRI quantitatively detects intestinal fibrosis in ex vivo human intestinal tissue in Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A21.
 15. Gisbert JP, Gomollón F, Maté J, Pajares JM. The role of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:312-24.
 16. Rieder F, Wolf A, Schleider S, Dirmeier A, Strauch U, Obermeier F, et al. The novel anti-glycan antibodies Anti-L and Anti-C in conjunction with ALCA, ACCA, Gasca, and AMCA predict early development of fistulae, stenosis, and surgery in patients with Crohn's disease: a prospective analysis. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A53.
 17. Seow C, Stempak JM, Xu W, Lan H, Griffiths AM, Greenberg G, et al. Two novel polysaccharide antibodies (anti-laminarin and anti-chitin) predict an aggressive Crohn's phenotype and improve differentiation between Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A53.
 18. Rieder F, Schleider S, Wolf A, Dirmeier A, Strauch U, Obermeier F, et al. Specific levels and combinations of the anti-glycan antibodies anti-L, anti-C, ALCA, ACCC, Gasca and AMCA contribute to diagnosis and differential diagnosis of patients with Crohn's disease and are associated with complicated disease and surgery. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A53.
 19. Gisbert JP, Bermejo F, Pérez-Calle JI, Taxonera C, Vra I, González-Lama Y, et al. Faecal calprotectin's utility in the prediction of inflammatory bowel disease (IBD) relapses. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A196.
 20. Gisbert JP, McNicholl AG. The diagnostic accuracy of faecal calprotectin in inflammatory bowel disease (IBD): a systematic review. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A196.
 21. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanas A, Mascort JJ, et al. Clinical guidelines for the prevention of colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
 22. Eaden J, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. 2001;48:526-35.
 23. Lutgens MW, Van der Heijden GJ, Vleggaar FP, Oldenburg R. A comprehensive meta-analysis of the risk of colorectal cancer in Ulcerative Colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A33.
 24. Garrity-Park M, Loftus EV, Sandborn WJ, Bryant SC, Smyrk TC. HLA class II genotype predicts increased risk for ulcerative colitis associated cancer and correlates with methylation of the MHC class II transactivator (CIITA) gene. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A34.
 25. Lutgens MW, Oldenburg B, Siersema PD, Vleggaar FP. Colonoscopic surveillance in inflammatory bowel disease improves survival after colorectal cancer diagnosis. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A34.
 26. Marion JF, Waye JD, Present D, Israel Y, Bodian CA, Harpaz N, et al. Follow-up chromoendoscopy continues to be superior to standard colonoscopic surveillance for managing dysplasia in patients with IBD. A long-term, prospective, endoscopic trial. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A34.
 27. Popivanova BK, Kitamura K, Wu Y, Kondo T, Kagaya T, Kaneko S, et al. Blocking TNF α in mice reduces colorectal carcinogenesis associated with chronic colitis. *J Clin Invest*. 2008;118:560-70.
 28. Wilson JAP. Tumor necrosis factor α and colitis-associated colon cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:2733-5.
 29. Singh H, Demers A, Nugent Z, Mahmud S, Klewer EV, Bernstein CN. Risk of cervical abnormalities in women with IBD: a population-based study. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A143.
 30. Lyles TE, Oster RA, Gutiérrez A. Prevalence of abnormal PAP smears in patients with inflammatory bowel disease on immune modulator therapy. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A143.
 31. Lees CW, Critchley J, Chee NM, Shand AG, Arnott ID, Satsangi J. Cervical dysplasia and inflammatory bowel disease: no effect of disease status or immunosuppressants on analysis of 2199 smear records. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A143.
 32. Lees CW, Noble CL, Diehl L, Satsangi J. Expression analysis of all genes implicated in susceptibility to Crohn's disease from genome-wide association studies. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A41.
 33. Franke A, Balschum TC, Hedderich J, Hemming T, May S, Lu TT, et al. Replication of signals from recent genome wide association studies in Crohn disease identifies new disease genes for ulcerative colitis in a large German patient panel. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A41.
 34. Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol*. 2008;8:458-66.
 35. Franke A, Balschum T, Karlsen TH, Hedderich J, May S, Lu T, et al. Replication of signals from recent studies of Crohn's disease identifies previously unknown disease loci for ulcerative colitis. *Nat Genet*. 2008;40:710-2.
 36. The Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,500 shared controls. *Nature*. 2007;447:661-78.
 37. Mathew CG. New links to the pathogenesis of Crohn disease provided by genome association scans. *Nat Rev Genet*. 2008;9:9-14.
 38. Arijis I, Van Lommel LV, Van Steen K, et al. Mucosal gene signatures to predict response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;124 Suppl 1:A117.
 39. Von Stein P, Lofberg R, Kuznetsov NV, Gielen AW, Persson JO, Sundberg R, et al. Multigene analysis can discriminate between ulcerative colitis, Crohn's disease, and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134:1869-81.