

Instituto Cubano de Gastroenterología

# Manifestaciones Articulares de las Enfermedades Inflamatorias del Intestino

*Dr. Miguel González-Carbajal Pascual\**, *Dra. Ludmila Concepción Izaguirre\*\**, *Dr. Ernesto Acosta Acosta\*\*\**

\* *Especialista de 2<sup>do</sup> Grado en Gastroenterología, Profesor Auxiliar de Gastroenterología de la Facultad de Ciencias Médicas General Calixto García, Investigador Auxiliar, Jefe del Departamento de Endoscopia del Instituto Cubano de Gastroenterología*

\*\* *Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Medicina Interna, Instructora de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas Calixto García*

\*\*\* *Especialista de 1<sup>er</sup> Grado en Gastroenterología, Instituto Cubano de Gastroenterología*

---

## RESUMEN

Las alteraciones articulares constituyen una de las más frecuentes manifestaciones sistémicas las enfermedades inflamatorias del intestino. Entre ellas se encuentran: la artritis periférica, la espondilitis anquilosante, la sacroileitis y la osteoartritis hipertrófica. La artritis periférica es la más común de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad inflamatoria intestinal. La espondilitis anquilosante ocurre en el 2-7% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. El reconocimiento de las manifestaciones articulares es de gran valor para el diagnóstico precoz tanto de la enfermedad de Crohn como de la colitis ulcerativa idiopática, especialmente, cuando se instauran antes de que se produzcan los síntomas intestinales de esas enfermedades. En el Instituto Cubano de Gastroenterología hubo un total de 373 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, de ellos 183 tenía una enfermedad de Crohn y 190 una colitis ulcerativa idiopática. Solo se encontraron manifestaciones articulares en 24 (13,1%) pacientes. De aquellos con manifestaciones articulares 10 (5,4%) tenían una enfermedad de Crohn y 14 (7,6%) una colitis ulcerativa idiopática. No hubo ninguno con espondilitis anquilosante ni sacroileitis. En 1 paciente con enfermedad de Crohn y en 2 con colitis ulcerativa las manifestaciones articulares precedieron a las propiamente digestivas.

## Introducción

La colitis ulcerativa idiopática y la enfermedad de Crohn son enfermedades inflamatorias crónicas del intestino (1). Este término abarca, fundamentalmente, estas dos entidades, que aunque relacionadas etiopatogénicamente entre sí, están separadas por sus características clínicas,

endoscópicas e histológicas; su evolución y pronóstico, son también diferentes (2). Ambas entidades nosológicas son de etiología desconocida y carácter sistémico con expresión anatomoclínica predominante del tracto gastrointestinal. Desde el punto de vista clínico se caracterizan por un cuadro digestivo crónico e inespecífico de diarrea,

dolor abdominal y rectorragia, que evoluciona en brotes de agudización que tienen una duración e intensidad impredecibles y que pueden acompañarse de diversas manifestaciones extraintestinales (3).

En estos pacientes tales complicaciones pueden ocurrir en diferentes puntos de la economía y abarcar gran número de órganos, muchas veces lejanos del tractus gastrointestinal —en este caso estas complicaciones extraintestinales se conocen como manifestaciones sistémicas o generales de las enfermedades inflamatorias del intestino (4) (5).

Existe otro tipo de complicaciones extraintestinales de las enfermedades inflamatorias del intestino, que tienen lugar en órganos cercanos al tractus intestinal y que, por lo general, están ocasionadas por los efectos que ejerce por contigüidad, el proceso inflamatorio intestinal  $\frac{3}{4}$  casi siempre muy severo en estos casos— localizado en la vecindad anatómica del lugar donde se produce la complicación; éstas se presentan con menor frecuencia y son menos heterogéneas que las que describimos primero.

Se calcula que entre el 25 y el 36% de los pacientes con una enfermedad inflamatoria del intestino presenta alguna de estas complicaciones, ya sea de uno u otro tipo (6) y se han descrito más de 100 trastornos de esta índole. Sin embargo, en algunos países como Corea, China y la Península Arábiga, se han encontrado con muy poca frecuencia, que alcanza apenas un 6,6% de los casos diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal (7) (8) (9). En los reportes de estos países, también se ha señalado una baja incidencia de la enfermedad inflamatoria intestinal, y la artritis fue en uno de los estudios, la única complicación sistémica encontrada (7).

Las manifestaciones extraintestinales pueden constituir, en algunos casos, la forma de inicio de la enfermedad, mientras en otras ocasiones, se asocian a los períodos de agudización del proceso patológico de base. Unas veces estas manifestaciones ocurren aisladamente, y en otras, concurren más de una al mismo tiempo, en un mismo

paciente. Ocasionalmente, su gravedad —como en el caso de la espondilitis anquilosante o la colangitis esclerosante primaria— hace que se conviertan, para el enfermo, en un ‘problema más grave que la enfermedad intestinal subyacente (10). Sin duda, de una u otra forma, contribuyen, de manera importante, a la morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad de base (11), y comprometen la calidad de vida del enfermo (12). La importancia de las lesiones de tipo articular y el dolor en los pacientes con artritis fue reconocida por los médicos de nuestro país desde fecha tan remota como la primera mitad del siglo XIX (13). En niños con espondiloartropatías se ha señalado que hasta un 7,7% de ellos presentan una enfermedad inflamatoria intestinal asociada (14).

Un conocimiento profundo de las complicaciones extraintestinales de las enfermedades inflamatorias del intestino, es un elemento trascendental para disminuir el tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico de la enfermedad, ya que, estas manifestaciones pueden constituir el debut de la enfermedad inflamatoria intestinal y pueden dominar el cuadro clínico en un momento determinado.

La patogenia de las manifestaciones extraintestinales sistémicas o generales de la enfermedad inflamatoria intestinal —a diferencia de las otras manifestaciones extraintestinales— es actualmente, especulativa y compatible con el concepto de una vulnerabilidad tisular generalizada, en una enfermedad que, según algunos autores, no se limita al intestino, cuya etiopatogenia es todavía ignorada, aunque se invoca la influencia de profundos trastornos de tipo inmunológico, entre otros motivos, porque se ha reportado que muchos de estos pacientes, tienen complejos inmunes circulantes en el suero, después de una intervención quirúrgica de derivación. También se ha señalado la ruptura de la barrera constituida por la pared intestinal producto del proceso inflamatorio, lo que permite el paso de material antigénico al torrente sanguíneo, como factor desencadenante de los procesos inmunes.

## **CLASIFICACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES SISTÉMICAS DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL INTESTINO.**

Se han tratado de clasificar estas manifestaciones, de muchas formas. Un abordaje razonable del problema, fue el realizado por Greenstein y cols. y este será, por tanto, en líneas generales, el que emplearemos en este trabajo.

Estos autores desarrollaron un esquema basado en 700 pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, en los que clasificaron todas las manifestaciones extraintestinales que parecían tener aspectos etiológicos, patogénicos y pronósticos diferentes y de este modo se conformaron tres grupos de pacientes:

1.- El primer grupo estuvo constituido por aquellos con manifestaciones que afectaban articulaciones, piel ojos y boca y se encontraban relacionadas con la inflamación intestinal subyacente. Las complicaciones de estos pacientes, frecuentemente, responden de manera favorable al tratamiento médico y quirúrgico dirigido a la enfermedad intestinal. En un buen número de casos, la localización intestinal compromete el colon.

2.- El segundo grupo quedó integrado por los pacientes con manifestaciones relacionadas con el intestino delgado, como la malabsorción, cálculos renales, cálculos biliares e hidronefrosis obstructiva no calculosa.

3.- Las manifestaciones del tercer grupo consistían en complicaciones inespecíficas como osteoporosis y la amiloidosis (10). Esta última agrupación se ha ampliado para incluir en ella las complicaciones hepáticas, cardiovasculares, pulmonares, hematológicas, vasculares y neurológicas (15).

## **ALTERACIONES ARTICULARES DE LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL INTESTINO**

Los trastornos musculoesqueléticos son manifestaciones comunes extraintestinales de las enfermedades inflamatorias del intestino (16). En el

caso de la colitis ulcerativa los síntomas usualmente desaparecen después de la proctocolectomía (17). En este trabajo vamos a referirnos, específicamente, a las manifestaciones articulares de las enfermedades inflamatorias del intestino. Entre ellas se incluyen las siguientes:

- ARTRITIS PERIFÉRICA
- ESPONDILITIS ANQUILOSANTE
- SACROILEITIS
- OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA (PERIOSTOSIS, SINOVITIS E HIPOCRATISMO DIGITAL)
- ARTRITIS PERIFÉRICA.

También se le conoce como «artritis colítica», «artropatía colítica» y «artritis o artropatía enteropática». Sin embargo, estos términos han sido utilizados también, para denominar, de manera más amplia, a otras alteraciones musculoesqueléticas que se asocian a enfermedades intestinales, por ejemplo, la artritis aguda estéril que, infrecuentemente, sigue a la infección del tracto intestinal por Salmonella, Shigella o Yersinia, (18) y la que puede verse en otras enfermedades intestinales como la diverticulitis y la enfermedad de Whipple (19) (20).

La artritis periférica es la más común de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad inflamatoria intestinal (21) y reportes de la asociación entre ambas aparecen, bien documentados, desde hace algún tiempo (22). Tiene lugar en aproximadamente el 20% de los pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino (23) y se presenta en un considerable número de pacientes durante el primer año después del diagnóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal (24).

La artritis suele aparecer, comúnmente, con el primer ataque de la enfermedad intestinal y los ataques agudos suelen asociarse a exacerbaciones de la enfermedad intestinal; con cierta frecuencia, los síntomas articulares son el heraldo de los síntomas intestinales. Tiene, por lo general, un inicio brusco, en grandes articulaciones, casi siempre de las extremidades inferiores, puede ser poliarticular o monoarticular -lo que ocurre ocasionalmente- y

con carácter migratorio, es típicamente asimétrica, no destructiva y seronegativa para factor reumatoideo (25). Las articulaciones más dañadas son las rodillas y le siguen con frecuencia de decreciente caderas, tobillos, muñecas y codos, (Figura 1). La afectación de las articulaciones pequeñas de las manos y pies es menos frecuente (Figura 2). La deformidad articular es rara y cuando existe derrame articular es de características inflamatorias y cultivo negativo -aunque la artritis séptica puede ocurrir, usualmente, en la cadera, a donde puede extenderse por contigüidad, desde un absceso del psoas o procedente de una fistula intestinal-. En algunos pacientes, la artralgia puede ser el único síntoma. La radiología ósea suele ser, en un inicio, negativa al igual que el factor reumatoideo  $\frac{3}{4}$  que está ausente en el suero y en el líquido sinovial  $\frac{3}{4}$  y los anticuerpos antinucleares. La tipificación del antígeno de leucocitos humanos, fenotipo HLA-B27, guarda una frecuencia semejante a la encontrada en la población general. Infrecuentemente, la artritis precede a los síntomas intestinales y es independiente del curso de la enfermedad de base (26).

La artropatía enteropática periférica ha sido subdividida, por algunos autores, en: pauciarticular,



Fig. 1  
Dentro del círculo puede verse el aumento de volumen que ocasiona una artritis de grandes articulaciones en una de nuestras pacientes con enfermedad de Crohn.

artropatía de las grandes articulaciones y poliartropatía simétrica bilateral, formas clínicas que se distinguen entre sí, por la distribución de la afectación articular de cada una. En la colitis ulcerativa idiopática la artritis usualmente es pauciarticular, generalmente asimétrica y no destructiva; sin embargo, la artritis periférica, en algunos casos, puede ser crónica y destructiva (27).

Se ha reportado inflamación granulomatosa de la membrana sinovial y del hueso, así como miositis granulomatosa (28).

Un éxito en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal resulta en una mejoría de la artritis, en la mayoría de los pacientes. Se ha observado una buena respuesta de este tipo de artritis a los corticoides. La artritis colítica se ve, con cierta frecuencia, asociada a la uveítis (29) y al eritema nudoso.

Este tipo de artritis puede ocurrir en la infancia, donde también, se ha señalado su asociación con derrame pleuropericárdico y taponamiento cardíaco (30).

También se ha señalado que la artritis relacionada con pouchitis ileal después de una proctocolectomía total por colitis ulcerativa



Fig. 2  
Artritis de pequeñas articulaciones en una paciente con colitis ulcerativa idiopática que es atendida en el Instituto de Gastroenterología. En el círculo amarillo aparece la lesión.

idiopática tiene mucha similitud con las artritis asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que debe ser agregada a la lista de artropatías enteropáticas (31).

## **ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y SACROILEITIS**

Ocurre en el 2-7% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, aunque algunos informes indican hasta un 20%. Se manifiesta, con igual frecuencia, en casos de colitis ulcerativa idiopática que en pacientes con enfermedad de Crohn. Los síntomas y signos de esta afección son semejantes a los que se presentan en los casos de espondilitis anquilosante idiopática y se caracterizan por dolor en la parte baja de la espalda, de iniciación insidiosa -que puede ser muy ligero al inicio-, y rigidez matutina importante; el dolor suele aliviarse con el ejercicio, empeora con el reposo y afecta toda la parte baja de la espalda. Puede encontrarse artritis de caderas, hombros y rodillas, simultáneamente con la espondilitis.

Esta afección se asocia con una frecuencia aumentada de antígeno HLA-B27 (32). Por otro lado, en el 15 al 20% de los casos se comprueba sacroileitis radiológica asintomática, que suele constituir un hallazgo al realizar los estudios radiológicos y no parece guardar relación, con el desarrollo posterior de espondilitis anquilosante; en estos pacientes el HLA-B27 es negativo. El Rx de la columna vertebral en la espondilitis anquilosante, muestra una imagen de rectificación de la columna, lo que le confiere un aspecto de «espinas de bambú».

La sacroileitis sola, es más frecuente, que su asociación a espondilitis anquilosante y está presente, en forma asintomática en aproximadamente el 24% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (33). La espondilitis anquilosante puede diagnosticarse antes, después o en el curso de la enfermedad inflamatoria del intestino y es independiente de la severidad, la extensión, la localización y la duración de ésta, es decir, a diferencia de la artritis periférica, guarda

poca relación, en su evolución, con la enfermedad inflamatoria del intestino subyacente (17).

En contraste con la colitis artrítica, que no es deformante, la espondilitis anquilosante suele ser lentamente progresiva e invalidante. El tratamiento medicamentoso es sintomático y redundante en resultados favorables. Los esteroides y los antiinflamatorios no esteroideos disminuyen la inflamación, pero no la progresión de la enfermedad. Por otra parte, se ha mencionado la posibilidad, de que estas drogas pudieran agravar la severidad del proceso inflamatorio intestinal. Tampoco la colectomía ha sido útil.

Se ha señalado el valor de la fisioterapia y la realización de ejercicios apropiados, para prevenir deformidades y anquilosis articulares.

## **OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA**

Se ha informado una incidencia de un 15% en la colitis ulcerativa idiopática y de hasta un 33% en la enfermedad de Crohn.

Consiste en: A) periostitis con dolor y neoformación ósea, B) sinovitis y C) hipocratismo digital.

Se presenta, clínicamente, con dolor en las grandes articulaciones y desde el punto de vista radiológico, presencia de hueso perióstico de neoformación, sin evidencia de anomalías articulares. Puede asociarse a hipocratismo digital y espondilitis. La diseminación granulomatosa, puede afectar el periostio y remedar una osteoartropatía hipertrófica (34).

El hipocratismo digital es un signo del examen físico, también conocido como «dedos en palillo de tambor»; no es exclusivo de la enfermedad de Crohn, se puede encontrar en el curso de las enfermedades crónicas de los órganos torácicos y puede, incluso, no existir una patología subyacente que lo origine y ser idiopático, pero se ha registrado en alrededor del 55% de los pacientes con enfermedad de Crohn (35). Su presencia, se correlaciona bien con la actividad inflamatoria en el ámbito intestinal y tiende a regresar, después de las resecciones quirúrgicas de las zonas afecta-

das. Se ha referido, que suele aparecer cuando están afectadas por la enfermedad de Crohn, las áreas intestinales inervadas por el vago, pero su patogenia, en realidad, no es bien conocida.

### NUESTRA EXPERIENCIA

En el Instituto Cubano de Gastroenterología se pudo revisar la casuística de los últimos 10 años constituida por los pacientes con enfermedades inflamatorias del intestino. Hubo un total de 373 pacientes, de ellos 183 tenía una enfermedad de Crohn y 190 una colitis ulcerativa idiopática.

Solo se encontraron manifestaciones articulares en 24 (13,1%) pacientes. Cuando hacemos referencia al término de manifestación articular nos referimos a pacientes que además del dolor tenían signos de tipo inflamatorio mínimos, con al menos, discreto aumento de volumen y dolor.

Estos datos aparecen reflejados en la tabla No 1, donde puede verse, además, que de aquellos con manifestaciones articulares 10 (5,4%) tenían una enfermedad de Crohn y 14 (7,6%) una colitis ulcerativa idiopática. Hubo un paciente que presentó afectación de la rodilla y la muñeca al mismo tiempo. Este enfermo tenía una colitis ulcerativa idiopática.

En ninguno de nuestros pacientes se encontró una espondilitis anquilosante o sacroileitis. Solamente se presentaron, las manifestaciones articulares, en forma de artritis periféricas.

En la tabla No 2 se puede apreciar que de los 10 pacientes con enfermedad de Crohn que presentaron manifestaciones articulares 3 (30%) tuvieron lesiones en grandes articulaciones (rodillas, tobillos y muñecas) y 7 (70%) en las pequeñas articulaciones de las manos.

La situación encontrada en la colitis ulcerativa idiopática se ilustra en la tabla No 3 donde puede verse que hubo 11 (78,5%) pacientes con manifestaciones articulares en las grandes articulaciones y 4 (28,5%) en las pequeñas articulaciones de las manos.

De las grandes articulaciones la más afectada fue la articulación de la rodilla, cuyo compro-

Tabla 1

Pacientes del Instituto de Gastroenterología con Enfermedades Inflamatorias del Intestino y Manifestaciones Articulares.

| E.I.I | PACIENTES SEGÚN ENFERMEDAD | PACIENTES CON MANIFESTACIONES ARTICULARES |      |
|-------|----------------------------|---|------|
|       |                            | Nº  | %    |
| CROHN | 183                        | 10  | 5,4  |
| CUI   | 190                        | 14  | 7,6  |
| TOTAL | 373                        | 24*                                       | 13,1 |

\*Un paciente con colitis ulcerativa idiopática tenía manifestaciones en rodillas y muñecas al mismo tiempo.

Tabla 2

Distribución de las manifestaciones articulares de los pacientes con enfermedad de Crohn según su localización en grandes y pequeñas articulaciones.

| DISTRIBUCIÓN DE LA ARTRITIS PERIFÉRICA | Nº | %   |
|--|----|-----|
| GRANDES ARTICULACIONES                 | 3  | 30  |
| PEQUEÑAS ARTICULACIONES                | 7  | 70  |
| TOTAL                                  | 10 | 100 |

miso se vio en 10 pacientes, 8 de ellos con colitis ulcerativa idiopática.

Hubo presencia de manifestaciones articulares en 2 pacientes con enfermedad de Crohn y en 3 pacientes con colitis ulcerativa idiopática en momentos en que no existía actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal.

En 1 paciente con enfermedad de Crohn se recogió la referencia de afectación articular en las manos que antecedió en 14 meses a las manifes-

Tabla 3

Distribución de las manifestaciones articulares de los pacientes con colitis ulcerativa idiopática según su localización en grandes y pequeñas articulaciones.

| DISTRIBUCIÓN DE LA ARTRITIS PERIFÉRICA | Nº | %    |
|--|----|------|
| GRANDES ARTICULACIONES                 | 11 | 78,5 |
| PEQUEÑAS ARTICULACIONES                | 4  | 28,5 |
| TOTAL                                  | 15 | 100  |

taciones clínicas digestivas y a la realización del diagnóstico de la enfermedad inflamatoria. Hubo 2 pacientes con colitis ulcerativa idiopática en los que la afectación de la articulación de la rodilla precedió a las manifestaciones clínicas digestivas en 6 y 8 meses respectivamente. Este dato es importante porque son pacientes en que el debut de la enfermedad tuvo lugar por la manifestación articular sistémica y no por los síntomas propiamente digestivos.

Estos datos coinciden, de manera general, con lo que se ha reportado en la literatura. De todas formas somos de la opinión que es necesario seguir insistiendo en la profundización de la toma de los datos que son posteriormente reflejados en las historias clínicas para lograr registros más pormenorizados.

### CONCLUSIONES

Las alteraciones articulares constituyen una de las más frecuentes manifestaciones sistémicas las enfermedades inflamatorias del intestino. Su reconocimiento es de valor para el diagnóstico precoz tanto de la enfermedad de Crohn como de la colitis ulcerativa idiopática, especialmente cuando se instauran antes de que se produzcan los síntomas intestinales de esas enfermedades.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Haubrich W. et al. Bockus Gastroenterology 5ta Ed. Vol II W.B. Saunders Company. 1995, pag. 1398
2. Leach M. W. et al The role of IL-10 in inflammatory bowel disease: "of mice and men". Toxicol. Pathol. 1999 Jan-Feb;27(1): pag. 123-33
3. García de Tena J, Manzano L, Prieto A, Leal JC, Alvarez-Mon M Etiopatogenia de la Enfermedad Inflamatoria del Tubo Digestivo. Medicine; 2001; 4 (6ta Serie): 7-14
4. Barnes J. and Barnes N.: Extraintestinal disease may be associated with Crohn's disease. BMJ 1998 Jul. 25:317 (7153): 282
5. Tromm A, May D, Almus E, Voigt E, Greving I, Schwegler U, et al Cutaneous manifesttion in inflammatory bowel disease. Gastroenterol 2001; 39 (2): 137-44 Farreras y Rozman: Medicina Interna. Ediciones Doyma. Duodécima Edición. Vol 1. 1993 pag: 173-74
6. Swartz M.L. *Beyond the scope: a nursing view of the extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease.* Gastroenterol Nurs 1989 Summer;12(1):3-9
7. Yoon C.M. et al. Clinical features of Crohn's disease in Korea. Gastroenterol Jpn 1988 Oct; 23(5):556-81
8. Sung J.J. et al. Cronh's disease in the Chinese population. An experience from Hong Kong. Dis Colon Rectum 1994 Dec; 37 (12): 1307-9
9. Isbistser W.H. and Huber M: Inflammatory bowel disease in Saudi Arabia: presentation and initial management. J Gastroenterol Hepatol 1998 Nov; 13(11): 1119-24
10. Yamada: Textbook of Gastroenterology, 2nd ed., Lippincott-Raven Publishers Copyright © 1995 pag 1758
11. Feczko P.J. Intestinal and extraintestinal complications of inflammatory bowel disease. Radiol Clin North Am 1987 Jan;25(1):145-6
12. Raath H. C. et al. Initial symptoms, extra-intestinal manifestations and course of pregnancy in

- chronic inflammatory bowel diseases. *Med Klin* 1998 Jul; 15;93(7):395-400
13. Le Riverand JJ. Método Curativo de las Artralgias. *El Observador Habanero. Periódico de Medicina, Cirugía y Farmacia Práctica* 1844; Tomo II. Undécima Entrega: 339
  14. Faustino PC, Terreri MT, Andrade CT, Len C, Hilario MO. Clinical features of spondyloarthropathies in childhood: analysis of 26 patients. *Rev Assoc Med Bras* 2001 Jul-Sep;47(3):216-20
  15. Marvisi M, Fornasari G. Is the lung a target organ in inflammatory bowel disease? *Recenti Prog Med* 2001; 92 (12):774-7
  16. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, Fornaciari G, Macchioni PM, Olivieri I et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36 (12):1307-13.
  17. Fornaciari G, Salvarani C, Beltrami M, Macchioni P, Stockbrugger RW, Russel MG. Musculoskeletal manifestations in inflammatory bowel disease. *Can J Gastroenterol* 2001 Jun;15(6):399-403.
  18. Ramer S. and Bluestone R: Colitic arthropathies. *Postgrad Med* 1977 Jan; 61 (1):141-7
  19. Bjorkengren AG et al. Enteropathic arthropathies. *Radiol Clin North Am* 1987 Jan; 25(1):189-98
  20. Klein S. et al. Extraintestinal manifestations in patients with diverticulitis. *Ann. Intern. Med.* 1988 May; 108(5):700-2
  21. Greenstein. A.J. et al. The extraintestinal manifestations of Crohn's disease and ulcerative colitis: A study of 700 patients. *Medicine* 1976; 55: 401
  22. Soren A.: Joint inflammations as complications in intestinal inflammations. *Z Rheumatol* 1981 Jan-Feb; 40(1):1-5
  23. Miller M.M. Ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, psoriatic arthritis and arthritis of inflammatory bowel disease. *Prim Care* 1984;11:271
  24. Palm O, Moum B, Jahnsen J, Gran JT. The prevalence and incidence of peripheral arthritis in patients with inflammatory bowel disease, a prospective population-based study (the IBSEN study). *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40(11): 1256-61
  25. Rowe WA, Vasudeva R, Talavera F, Braun OS, Mechaber AJ, Katz J. Inflammatory Bowel. *EMedicine Journal* 2002; 3 (1): 1-11
  26. Orchard T.R.: Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history *Gut.* 1998 Mar; 42(3):387-91
  27. Momohara S. Arthritic manifestations in ulcerative colitis. *Nippon Rinsho* 1999; 57 (11): 2566-70
  28. Menard DB et al. Granulomatous myositis and myopathy associated with Crohn's colitis. *N Engl J Med* 1976; 295:818-819
  29. Harada T. Ocular complications in ulcerative colitis. *Nippon Rinsho* 1999; 57 (11): 2775-9
  30. Van Gundy et al. Chronic monoarticular arthritis and acute pericardial tamponade in a child with Crohn's disease. *J Rheumatol* 1993 Dec; 20 (12):2140-L2
  31. Balbir-Gurman A, Schapira D, Nahir M. Arthritis related to ileal pouchitis following total proctocolectomy for ulcerative colitis. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30 (4): 242-8
  32. Purman J. et al. HLA antigens in ankylosing spondylitis associated with Crohn's disease. Increased frequency of the HLA phenotype B27,B44. *J Rheumatol* 1988;15:1658-1661
  33. Queiro R, Maiz O, Intxausti J, de Dios JR, Belzunegui J, Gonzalez C, et al Subclinical sacroiliitis in inflammatory bowel disease: a clinical and follow-up study. *Clin Rheumatol* 2000;19(6):445-9
  34. Bookman A.A. et al. Periosteal new bone formation and disseminated granulomatosis in a patient with Crohn's disease. *Am J Med* 1988; 85:330-332
  35. Kitis G. et al. Finger clubbing in inflammatory bowel disease: its prevalence and pathogenesis. *Br. Med. J.* 1979;2:825-828