

## Rectocolitis ulcerosa en dos consultas privadas de gastroenterología. Puerto Cabello - Venezuela. 2003-2007

# Salus

Jelimar Flores<sup>1</sup>, Luisana Rada<sup>1</sup>, Gouri Scheurmann<sup>1</sup>, Vanesa Socorro<sup>1</sup>, Magaly Ortunio<sup>1</sup>, Rogelio Esaa<sup>2</sup>, Harold Guevara<sup>1</sup>, Rosa Cardozo<sup>1</sup>

### RESUMEN

La Rectocolitis Ulcerosa (RCU), consiste principalmente en una inflamación de la mucosa del recto y del colon descendente, pero en muchos casos puede verse afectado todo el intestino grueso. Se estudió la presencia de RCU en pacientes que acuden a dos consultas privadas de Gastroenterología, en Puerto Cabello, Venezuela. 2003-2007. La población estuvo integrada por 596 pacientes, la muestra obtenida a partir de los criterios de inclusión fue de 214, de los cuales resultaron afectados con la enfermedad 34 sujetos (15,9% de prevalencia). Se detectó una edad promedio de  $42,4 \pm 15,6$  años. Pertenecían al sexo masculino 21 pacientes (61,8%) y al femenino 13 (38,2%). El estrato socioeconómico más afectado fue el nivel II (45,5%), seguido por el nivel III (30,3%) y el nivel IV (24,2%). Las manifestaciones clínicas más resaltantes fueron rectorragia con un 76,5%, pérdida de peso 70,6%, diarrea 67,6%, tenesmo 5,9% y hemorroides externas 5,9%. Se detectaron en los pacientes con RCU antecedentes de consumo de alcohol 94,1% y de tabaquismo 29,4%. Las comorbilidades asociadas a RCU más frecuentes fueron la hipertensión arterial en 58,8%, enfermedad diverticular 8,8%, pólipos colónicos 8,8%, tumor de colon 5,9%, coledocistitis 2,9% y colon espástico 2,9%. **Conclusión:** La RCU afecta adultos jóvenes, de ambos sexos por igual y estrato socioeconómico alto; el tabaco podría ejercer un efecto protector para su aparición.

**Palabras clave:** Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Rectocolitis Ulcerosa. Enfermedad de Crohn, Prevalencia, Epidemiología.

### ABSTRACT

#### Ulcerative Rectocolitis in two Gastroenterology Private Practices. Puerto Cabello, Venezuela, 2003-2007.

Ulcerative rectocolitis (URC) mainly consists of an inflammation of the lining of the rectum and descending colon, but in many cases it can affect the whole large intestine. The presence of URC in patients attending two gastroenterology private practices in Puerto Cabello, Venezuela, 2003-2007, was studied. The population consisted of 596 patients; the sample obtained from the inclusion criteria was 214 patients, 34 of which suffered the disease (15.9% of prevalence). Mean age was  $42.4 \pm 15.6$  years. 21 patients (61.8%) were male and 13 female (38.2%). The most affected socioeconomic stratum was level II

(45.5%), followed by level III (30.3%) and level IV (24.2%). The more striking clinical manifestations were rectal bleeding, 76.5%; weight loss, 70.6%; diarrhea, 67.6%; tenesmus, 5.9%; and external hemorrhoids, 5.9%. Patients with URC had a history of alcohol consumption, 94.1%; and of smoking, 29.4%. The more frequently comorbidities associated with URC were hypertension, 58.8%; diverticular disease, 8.8%; colonic polyps, 8.8%; colon tumor, 5.9%; cholelithiasis, 2.9%; and spastic colon, 2.9%. **Conclusion:** URC affects young adults from both genders equally, and from an upper socioeconomic status. Smoking could have a protective effect on its appearance.

**Key words:** Inflammatory bowel disease ulcerative Rectocolitis Disease Crohn, prevalence, epidemiology.

### INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades que afectan el tracto gastrointestinal se encuentran las afecciones tumorales (1) consideradas como las más frecuentes, seguidas de las Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII) que incluyen entidades como la Rectocolitis Ulcerosa (RCU), Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Indeterminada (CI), encontrándose la mayor prevalencia de estas en Europa y Estados Unidos de América (EE.UU.) (2).

La RCU consiste principalmente en una inflamación de la mucosa del recto y del colon izquierdo, pero en muchos casos puede verse afectado todo el intestino grueso (2). Desde el punto de vista epidemiológico prevalece en personas jóvenes, y tiene su mayor incidencia entre los 20 y 40 años (3). En un 5-15% se produce en pacientes de menos de 15 años de edad y parece ser más frecuente entre los habitantes de áreas urbanas que rurales (4), hasta ahora no existen diferencias netas en cuanto al sexo, aunque algunos autores mencionan un muy ligero predominio en el sexo femenino (5).

Resulta necesario destacar que esta patología mantiene estable su incidencia a nivel mundial predominando en la población occidental, sobre todo en Gran Bretaña, Austria, Francia, Escandinavia y EE.UU., siendo las áreas de menor incidencia Asia y América del Sur. En Francia, la incidencia de RCU fue establecida en 3,2 por cada 100.000 habitantes. En Oriente y el hemisferio sur, la incidencia es indudablemente menor, aunque sus cifras reales son desconocidas (4).

En el año 2001, en Perú realizaron un estudio descriptivo y prospectivo acerca del perfil clínico y epidemiológico de la RCU, cuyo objetivo fue describir 43 pacientes con diagnóstico de RCU, de junio 2001 a mayo 2003; el mismo estableció como base de sus criterios de inclusión considerar como paciente nuevo a todo paciente visto por primera vez en dicho

<sup>1</sup>Departamento de Salud Pública, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

<sup>2</sup>Departamento Clínico Integral de la Costa Puerto Cabello, Edo. Carabobo, Venezuela

**Correspondencia:** Magaly Ortunio

**E-mail:** mortunio@uc.edu.ve

**Recibido:** Mayo 2009      **Aprobado:** Marzo 2010

hospital, aún cuando tuviese diagnóstico previo de RCU en otro centro y paciente antiguo a todo paciente diagnosticado previo a junio del 2001 en ese mismo hospital, con lo cual se obtuvo los siguientes resultados: 27 pacientes fueron mujeres (62,8%) y 16 varones (37,2%); 31 fueron antiguos (72,1%), el grupo etáreo más comprometido fue el de los 30-39 años (23,3%). Los principales síntomas fueron diarrea (86%), rectorragia (58,1%) y dolor abdominal (37,2%)<sup>(3)</sup>. Mientras otro estudio de tipo retrospectivo realizado en Perú en 1999, señaló cifras muy superiores para cada uno de estos síntomas: diarrea (95%), rectorragia (87,8%) y dolor abdominal (79,7%) (6).

Para el mismo año 2001, en Italia fue elaborado un estudio multicéntrico respecto a la tasa de muerte en los pacientes con RCU la cual ha cambiado en las últimas décadas. Su objetivo fue evaluar la tasa de mortalidad específica por causa en un grupo de pacientes con RCU, desde 1964 hasta 1995. El mismo confirmó que la mortalidad de los pacientes con RCU fue comparable con la de la población general, siendo el 12% de las muertes por RCU (7).

En el año 2003 fue publicado un trabajo descriptivo y multicéntrico en Madrid, el mismo fue realizado en dos fases una retrospectiva de 1954 a 1993 y otra prospectiva de 1994 a 1997, el objetivo fue conocer la incidencia y prevalencia de EII crónica diagnosticada. En el período de 4 años prospectivos se identificaron 306 casos de EII crónica, de los cuales 176 fueron RCU (57,51%). La tasa de incidencia media anual del estudio prospectivo para la EII fue de 16,55% mientras para la RCU fue de 9,52 y la prevalencia referida de 20,52% (8).

Ahora bien, la RCU es una enfermedad crónica, con remisiones y exacerbaciones, caracterizada por rectorragia, diarreas mucosanguinolentas y dolores abdominales (9). Su etiología y patogenia son desconocidas. Actualmente la teoría más aceptada es la inmunológica, debido a su frecuente asociación con artritis, eritema nodoso, Hypoderma gangrenoso. Se acepta además la teoría de que un antígeno exógeno o endógeno, con una mucosa alterada, sensibilizaría al colon haciendo posible la aparición de la enfermedad (10). Aunque los factores psicológicos no parecen tener un papel importante en el origen de la RCU, las situaciones de stress emocional podrían dar explicación a las recaídas de la enfermedad. Aún no ha sido establecida su causa, aunque se supone que es de origen multifactorial (11).

Desde el punto de vista colonoscópico se reconocen cuatro estadios, los mismos dependerán de la extensión de las lesiones, grado de inflamación y presencia o no de hemorragia (12).

Un aspecto interesante y no claramente explicado es que en la medida que los países han mejorado sus condiciones socioeconómicas los casos de RCU también han aumentado (13). Razón que justifica el aumento en la incidencia de RCU en todo el mundo y sobre todo en los países en vías de desarrollo; situación de la cual probablemente no escapa Venezuela (3,8) Vale la pena destacar, que son pocos los estudios epidemiológicos realizados en el país en relación a esta pa-

tología, aún cuando se han descrito casos clínicos aislados; tal como el reportado por Díaz, Reales y Daza en el 2006 con diagnóstico de Pioderma gangrenosum en una paciente de 29 años de edad con seis años de evolución de una RCU quien presentó lesiones en ambas piernas; afortunadamente es una complicación cutánea poco común, apareciendo tan solo en el 1-4% de los pacientes con RCU (14).

Por otra parte un estudio publicado en el 2005 por la Universidad Central de Venezuela, realizado en un período de seis años, señaló que fueron diecisiete los pacientes (53,1%) hombres diagnosticados con RCU y quince (46%) las mujeres. La edad osciló entre 23 y 80 años con un promedio de  $40,5 \pm 13,2$  años. El motivo de consulta más frecuente fue la diarrea con moco y sangre en 22 pacientes (91,7%). En 2 casos se evidenció displasia de bajo grado, tres casos tenían displasia de tipo indeterminada y en un caso se diagnosticó un adenocarcinoma bien diferenciado (15).

De lo anteriormente expuesto se desprende la importancia que reviste este trabajo, al establecer las características socio-epidemiológicas de la RCU en Puerto Cabello debido a que en los últimos años se ha observado un repunte en el número de casos de esta enfermedad, situación que llama la atención y causa preocupación debido a que es una patología potencialmente agresiva que podría originar un aumento en la incidencia del cáncer de colon.

Por tal motivo se determinó la prevalencia de RCU en los pacientes que acudieron a dos consultas privadas de Gastroenterología, en la ciudad de Puerto Cabello, estado Carabobo, Venezuela, en el período 2003-2007.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio correlacional, retrospectivo y no experimental (16-17). La población fue de 564 pacientes que acudieron a dos consultas privadas de Gastroenterología en Puerto Cabello, estado Carabobo, Venezuela, durante el período enero 2003-diciembre 2007. La muestra seleccionada fue no probabilística por conveniencia, estuvo integrada por 214 pacientes (37,94% del universo), quienes cumplieron con los criterios de inclusión de tener asentado en su historia clínica tanto el resultado de la evaluación endoscópica inferior (rectosigmoidoscopia) como el del estudio histopatológico (biopsia) de colon para el diagnóstico de RCU.

Se realizó revisión de historias clínicas, las cuales aportaron información sobre los distintos factores de riesgo para RCU en la muestra en estudio. Los datos recolectados se registraron en una ficha diseñada por el equipo de investigación y además se utilizó la escala de Graffar modificado (18). Se respetó el anonimato, la confidencialidad de la información recabada, así como la dignidad de los pacientes cuyas historias fueron revisadas, previo permiso otorgado por el médico tratante sobre la base del compromiso de utilizar la data sólo con fines de investigación.

Luego de ser recolectados los datos fueron ordenados, tabulados y procesados, a través del programa Statistix 8.0. A las variables numéricas se les corroboró el ajuste a la distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se les calculó media y desviación estándar. Para establecer asociación entre la presencia de factores de riesgo y la ocurrencia de RCU se utilizó el chi cuadrado ( $\chi^2$ ) con un grado de libertad, igualmente se hizo comparación de proporciones, prueba t de Student para comparación de medias y cálculo del odds ratio (OR) con intervalos de confianza, asumiendo para todas las pruebas un nivel de significancia de  $p < 0,05$  (19).

Los resultados se presentan en cuadros y gráficos de distribución de frecuencias y de asociación.

## RESULTADOS

De las 214 personas en estudio, 34 presentaron RCU según el resultado de la rectosigmoidoscopia y la biopsia de colon presentes en la historia clínica, representando una prevalencia de 15,9%. Del total de los pacientes con diagnóstico de RCU, 21 pacientes (61,8%) fueron del sexo masculino y 13 pacientes (38,2%) del sexo femenino, con diferencias estadísticamente significativas a favor del masculino,  $Z=1,7$  y  $p=0,04$ . Sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la presencia de RCU ( $\chi^2=3,65$ ;  $p=0,06$ ).

Se detectó que la media de la edad de los pacientes con RCU fue de 42,4 años  $\pm$  15,6 años y la de los que no la tenían 50,5 años  $\pm$  14,4 años, existiendo diferencias estadísticamente significativas ( $T=2,97$ ;  $p=0,0033$ ).

En la Tabla 1 se presenta la distribución de todos los sujetos estudiados según sexo, ocupación y procedencia.

**Tabla 1** Distribución de los pacientes estudiados según sexo, ocupación y procedencia.

SEXO				
	F	%	f	%
Femenino	117	54,7	13	6,1
Masculino	97	45,3	21	9,8
OCUPACION				
Oficios del hogar	84	39,3	10	4,7
Comerciante	40	18,7	4	1,9
Oficinista	14	6,5	4	1,9
Obrero	13	6,1	5	2,3
Estudiante	12	5,6	6	2,8
Docente	12	5,6	0	0
Mecánico	6	2,8	0	0
Enfermera	6	2,8	2	0,9
Ingeniero	4	1,9	0	0
Vigilante	5	2,8	0	0
Abogado	2	0,9	0	0
Contador	2	0,9	0	0
Secretaria	2	0,9	1	0,5
Pescador	2	0,9	0	0
Otras	10	4,8	2	1

En el municipio Puerto Cabello se registró que los pacientes eran procedentes en un 28,5% de la parroquia Juan José Flores, 21,4% de Goagoaza, 14,2% de Fraternidad, 14,2% de Democracia, 10,7% Bartolomé Salom y 10,7% de Unión.

En cuanto al nivel socioeconómico según Graffar modificado, se observa que entre los pacientes con RCU 45,5% pertenecían al nivel socioeconómico II, 30,3% al nivel III y 24,2% al nivel IV, sin que hubiese predominio estadísticamente significativo de ninguno de los niveles ( $Z=1,02$  y  $p=0,1551$ ).

Se observó que los pacientes con RCU presentaron manifestaciones clínicas variadas entre las que destacan rectorragia con un 76,5%, pérdida de peso 70,6%, diarrea 67,6%, tenesmo 5,9% y hemorroides externas 5,9% (Tabla 2)

**Tabla 2** Comparación de prevalencias de factores de riesgo y/o manifestaciones clínicas sugestivas de rectocolitis ulcerosa

Factores de Riesgo y/o manifestaciones clínicas sugestivas de RCU	Con RCU n = 34		Sin RCU n = 180**		p
	f	%*	f	%**	
Pérdida de peso	24	70,6	82	45,6	0,0064***
Diarrea	23	67,6	70	38,9	0,0018***
Consumo de tabaco	10	29,4	150	83,3	0,0000***
Colitis inespecífica	0	0	49	27,2	0,0006***
Consumo de alcohol	32	94,1	151	83,9	0,0988
Rectorragia	26	76,5	114	63,3	0,1020
Hipertensión arterial	20	58,8	97	53,9	0,3661
Ganancia de peso	8	23,5	34	18,9	0,6970
Pólipo colónico	3	8,8	28	15,6	0,2245
Enfermedad diverticular	3	8,8	53	29,4	0,0217
Tenesmo rectal	2	5,9	26	14,4	0,2799
Urgencia fecal	2	5,9	2	1,1	0,1163
Hemorroides	2	5,9	25	13,9	0,3135
Tumor colónico	2	5,9	16	8,9	0,4042
Colon espástico	1	2,9	28	15,6	0,0896
Colelitiasis	1	2,9	4	2,2	0,7155
Urolitiasis	0	0	2	1,1	0,6384
Fiebre	0	0	2	1,1	0,6384
Sexo Masculino	21	61,8	76	42,2	0,0559
Sexo Femenino	13	38,2	104	57,8	0,0559

\* Prevalencias calculadas respecto a n = 34

\*\* Prevalencias calculadas respecto a n = 180

\*\*\*  $p < 0,05$

Hubo predominio estadísticamente significativo de la pérdida de peso y diarrea entre los sujetos con RCU. Asimismo, se detectó una asociación estadísticamente relevante entre la diarrea ( $\chi^2=9,63$ ;  $p=0,0019$ ) y pérdida de peso ( $X^2=7,17$ ;  $p=0,0074$ ) con la presencia de RCU; el resto de los factores estudiados no mostró dicha asociación.

Se detectaron en los pacientes con RCU antecedentes de consumo de alcohol 94,1% y de tabaquismo 29,4%.

Además, hubo asociación estadísticamente significativa entre el tabaquismo y la ausencia de RCU en los pacientes estudiados, ( $\chi^2=41,26$ ;  $p=0,000$ ). La prevalencia de tabaquismo entre los sujetos sin RCU fue de 83,3% siendo significativamente mayor que la misma entre los sujetos con RCU los cuales presentaron 29,4%, con  $Z=6,42$  y  $p=0,000$ . El tabaquismo pudo constituir un factor protector contra RCU con significancia estadística entre los pacientes estudiados ( $OR=0,08$ ; Intervalo de confianza para 95%= 0,0361-0,1921).

Es importante resaltar que las comorbilidades asociadas a RCU más frecuentes fueron la hipertensión arterial en 58,8%, enfermedad diverticular 8,8%, pólipos colónicos 8,8%, tumor de colon 5,9%, colelitiasis 2,9% y colon espástico 2,9%.

## DISCUSIÓN

La RCU a lo largo de su estudio indica que es una patología de baja prevalencia, manteniéndose en los países en que históricamente se ha observado una alta incidencia y aumentando en los países en vías de desarrollo (3,8). Llama la atención el hecho de que al comparar los resultados obtenidos en esta investigación con otra realizada en Madrid, durante la fase prospectiva del mismo, fueron encontrados 176 casos (unos 44 casos/año) (8), mientras en esta investigación realizada retrospectivamente en un mismo período de tiempo, fueron 34 los diagnósticos de la enfermedad (8,5 casos/año aproximadamente); lo que permite establecer que la prevalencia de esta enfermedad es inferior a la encontrada en dicha región, aún cuando resulta superior a los hallazgos reportados por el estudio realizado en la Universidad Central de Venezuela en un período de seis años (15).

En relación a los rangos de edades encontrados los resultados no coinciden con los referidos en otras investigaciones las cuales señalan que los grupos de edad más afectados comprenden dos picos clásicos, ubicado el primero en el adulto joven (20-40 años) y el segundo en el adulto mayor (3,20-23), ya que más bien hubo una distribución casi homogénea entre los 26 y 58 años similar a lo encontrado en Perú para el año 2004 (3).

Es de interés mencionar, que uno de los pacientes diagnosticados con esta patología, se encontró dentro del rango de edades objetivado por Paulsen y Rostion (11) en una revisión, donde se indica que la presencia de RCU en pacientes pediátricos alcanzó un rango de edad de 11,8 años ( $\pm 4,4$  años). Por lo tanto, la edad pediátrica no es excluyente en el diagnóstico.

En cuanto al sexo, se tiene que predominó el masculino similar a lo encontrado en la revisión de Loftus (24) aun cuando no hubo asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la presencia de RCU, estando esto en contraste con estudios anteriores donde el sexo predominante fue el femenino con un 62,8% y 53,6% respectivamente (3,25), coincidiendo con otros autores que no reportan diferencias significativas respecto al género (21,23,26).

En relación al nivel socioeconómico los pacientes con RCU pertenecieron en su mayoría al estrato socioeconómico II según la escala de Graffar (18), aunque no se reportó predominio estadísticamente significativo en ninguno de los estratos; este resultado coincide con los hallazgos obtenidos por otros investigadores los cuales señalan que dicha enfermedad es más común en clases sociales altas (8,13).

Por otra parte la sintomatología presente en los pacientes con diagnóstico de RCU tiene similitud con la referida en otras literaturas donde señalan la rectorragia, diarreas mucosanguinolentas y pérdida de peso entre otros (2,3,6).

Como factor de riesgo el alcohol estuvo presente en forma elevada en los pacientes estudiados que presentaron RCU, concordando con datos de un estudio que indica que este pudiera ejercer un efecto importante en la génesis de la enfermedad (27). En cuanto al tabaquismo el 29,4% de los pacientes con RCU lo refirió, siendo este un porcentaje menor en comparación con la muestra que no presentó esta patología, es decir, fue mayor la presencia de tabaquismo en los pacientes que no presentaban la enfermedad, lo cual parece ser consistente con que el consumo de tabaco pudiera tener un efecto protector para el desarrollo de esta patología, coincidiendo este dato con el establecido en estudios que reportan que el tabaco se comporta como factor protector tanto en el desarrollo de la enfermedad como en la prevención de exacerbaciones (11,28-30).

Se concluye que en los pacientes estudiados la RCU es una patología que afecta adultos jóvenes, de ambos sexos y estrato socioeconómico alto; en la que el tabaco podría ejercer un efecto protector para su aparición, y que aún cuando esta patología es considerada de baja prevalencia en los países que hasta ahora ha sido estudiada, pudiera ir en ascenso lo cual no ha sido sustentado debido a su dificultad diagnóstica, ya que amerita exámenes invasivos que implican costo y disposición del paciente.

Se recomienda la realización de nuevos estudios de prevalencia de RCU en espacios de mayor población para así poder tener conciencia e información veraz del verdadero impacto que podría estar ejerciendo esta patología en Venezuela, así como la profundización de teorías que hayen una explicación científica en cuanto a la afirmación de que el tabaco sea un factor protector frente a dicha enfermedad.

Es necesario establecer un diagnóstico precoz eficaz de la enfermedad, haciendo seguimiento a los pacientes con posible diagnóstico de RCU, para retardar y atenuar la evolución

natural de la misma; asimismo, sería idóneo llevar a cabo un estudio que abarque la prevalencia o incidencia de las complicaciones de esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez M, Núñez C, Parrilla M, Rubio N. Efectividad del ultrasonido diagnóstico en la detección de enfermedades inflamatorias y tumorales del tracto digestivo. *Rev Cubana Med* 2003; 42(6). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42\\_6\\_03/med05603.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol42_6_03/med05603.htm) [Consultado el 14 de enero de 2009].
- Ganong W, Mcphee S. *Enfermedades Inflamatorias Intestinales*. México. Editorial El Manual Moderno; 2003. p. 396-98.
- Vera A, Frisancho O, Yoza M, Ruíz E. Perfil Clínico Epidemiológico de Colitis Ulcerosa en un Hospital de Lima. *Rev Gastroenterología Perú* 2004; 24(2): 135-42. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v24n2/a05v24n2.pdf> [Consultado el 11 de febrero de 2010].
- Anatole B. Colitis Ulcerosa Idiopática. Resúmenes de Temas de Cirugía. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/16400873/Colitis-Ulcerosa-Idiopatica>. [Consultado el 11 de febrero de 2009].
- Sihues E, Añez M, Larrazábal M, Rangel R, Fernández J, Romero G y col. Características epidemiológicas, endoscópicas e histológicas de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *GEN* 2008; 62(2): 100-105. Disponible en: <http://www.sovegastro.com/pdf/Revista%20Gen%20N2%202008.pdf> [Consultado el 11 de febrero de 2010].
- Illescas L, García L, Faggioni F, Velasco L. Colitis ulcerosa: Estudio retrospectivo en 52 años. *Rev Gastroenterol. Perú* 1999; 19(2):116-23.
- Viscido A, Bagnardi V, Sturmiolo C, Annese V, Frieri G, D'ariento A y col. Survival and causes of death in Italian patients with ulcerative colitis. A GISC nationwide study. *Dig Liver Dis*. 2001; 33(8): 686-92. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11785715?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum&ordinalpos=36](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11785715?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=36) [Consultado el 15 de diciembre de 2009].
- Saro C, Riestra S, Milla A, Sánchez R, Lacort M, Argüelles G y col. Incidencia y prevalencia en enfermedad inflamatoria intestinal crónica: Estudio asturiano en cinco áreas (EIICEA). España. *An. Med. Interna* 2003; 20(1): 3-9. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v20n1/original1.pdf> [Consultado el 10 de diciembre de 2009].
- Virgala M. Rectocolitis Ulcerosa. *Revistas Venezolanas* 2008; Disponible en: [http://www.indexmedico.com/publicaciones/journals/revistas/venezuela/cardon/edicion1/hospital\\_cardon2.htm](http://www.indexmedico.com/publicaciones/journals/revistas/venezuela/cardon/edicion1/hospital_cardon2.htm) [Consultado el 30 de enero de 2008].
- Sleinser W. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 2004. p.1435.
- Paulsen C, Rostion C. Epidemiología y Etiopatogenia de las Enfermedades Inflamatorias Intestinales en niños. Chile. *Revista Pediatría Electrónica* 2007; 4(2): 2-3. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol4num2/3resumen.htm> [Consultado el 30 de abril de 2008].
- Abreu H. *Endoscopia Diagnóstica y Terapéutica*. México. Editorial Médica Panamericana S.A.; 2007. p. 330-40.
- Maté J, Pajares J, Pérez M. Epidemiología de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal: distribución geográfica y factores ambientales. *Rev Esp Enf Ap Dig* 1994; 86: 533-9.
- Díaz A, Reales L, Daza M. Pioderma Gangrenosum. A propósito de un caso clínico. *Vitae Academia Biomédica Digital* 2006; 29. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/abstract?id=va06034&lang=es>[Consultado el 10 de enero de 2010].
- Millano M, Ruiz M. Rectocolitis ulcerosa idiopática: estudio clínico morfológico. *Rev GEN* 2005; 59(2):99-102.
- Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la Investigación*. México. Editorial Mc Graw Hill; 2006.
- Balestrini M. *Cómo se Elabora el Proyecto de Investigación. (Para los Estudios Formulativos o Exploratorios, Descriptivos, Diagnósticos, Evaluativos, Formulación de Hipótesis Causales, Experimentales y los Proyectos Factibles)*, Caracas, BL Consultores Asociados, Servicio Editorial; 1997.
- Méndez H, Méndez C. *Sociedad y estratificación social. Método Graffar Méndez Castellano*, Caracas: Fundacredesa; 1994. p. 206.
- Puerta E, Urbina J, Blanck M, Granadillo D, Blanchard M, García J y col. *Bioestadística. Herramienta de la Investigación*. Valencia. Ediciones del Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Carabobo. CD-CHT-UC.; 1998. p. 235-57.
- Jewell D. Colitis Ulcerosa. En: *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas; Sleisenger & Fordtran*. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 2000.
- Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami H. The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991; 100 (2): 320-5.
- Arévalo F, Cerrillo G, Sandoval J. Presencia de Citomegalovirus en Colitis Ulcerativa en el Hospital Nacional 2 de Mayo. *Rev Gastroenterol. Perú* 2007; 27 (2): 150-4. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292007000200003](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000200003) [Consultado el 03 de marzo de 2010].
- Iade B, Bianchi C, Espíndola F. Características clínicas de presentación y seguimiento de una cohorte de 121 pacientes con colitis ulcerosa crónica en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2005; 21: 298-302. Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/2005v4/art6.pdf> [Consultado el 08 de mayo de 2008].
- Loftus E. Management of extraintestinal manifestations and other complications of inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6 (6):506-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15527681> [Consultado el 03 de marzo de 2010].
- Sihues E, Añez M, Lizarzábal M, Rangel R, Fernández J, Romero G y col. Características epidemiológicas, endoscópicas e histológicas de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Caracas. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología* 2008; 62 (2):99-105.
- Sands E. Inflammatory bowel disease. *Seminars in Gastrointestinal Disease* 2001; 12 (4).
- Sanz M. Enfermedad inflamatoria intestinal. Enfermedad de Crohn. Colitis ulcerosa. *Apuntes de Gastroenterología. Revista Electrónica de Portalesmedicos.com*.2007. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/6611/Enfermedad-inflamatoria-intestinal-Enfermedad-de-Crohn-Colitis-ulcerosa-Apuntes-de-Gastroenterologia-Apuntes-de-Medicina.html> [Consultado el 18 de febrero de 2009].
- Fraga X, Vergara M, Medina C, Casellas F, Bermejo B, Malagelada J. Effects of smoking on the presentation and clinical course of inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997; 9(7): 683-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9262977> [Consultado el 14 de diciembre de 2008].
- Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev*. 2004; 3(5): 394-400. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15288007> [Consultado el 14 de noviembre de 2008].
- Pérez C, Puebla A, Miján De La Torre A. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr. Hosp*. 2008; 23(5): 417-27. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23n5/revision.pdf> [Consultado el 04 de noviembre de 2008]