

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCERATIVA CRÓNICA INESPECÍFICA EN EL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH UNCLEANIZED CHRONIC ULCERATIVE COLITIS AT THE COLOPROCTOLOGY SERVICE OF THE DR. ANTONIO FRAGA MOURET SPECIALTY HOSPITAL OF THE LA RAZA NATIONAL MEDICAL CENTER

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM COLITIS ULCERATIVA CRONICA NÃO ESPECIFICA, NO SERVIÇO DE COLOPROCTOLOGIA DO HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR ANTONIO FRAGA MOURET DO CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FRANCISCO RAMÍREZ CABEZAS¹, CHRISTIAN BAJO RÍOS², RICARDO GARCÍA SOBARZO³

¹ Hospital Universitario de Guayaquil del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Guayaquil, Ecuador

² Hospital General Regional #1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, México

³ Hospital ABC, Distrito Federal, México

Resumen

Objetivo: determinar la frecuencia de los factores de riesgo en pacientes con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI). **Material y métodos:** estudio transversal y descriptivo en 51 pacientes (34 hombres y 17 mujeres) entre 18 y 80 años con CUCI; en el periodo de enero a julio de 2013, mediante muestreo aleatorio simple. Se encuestaron factores de riesgo como la edad, sexo, antecedentes familiares, viajes a lugares de mayor incidencia, hábitos alimentarios y uso de medicamentos; así mismo sobre factores como el tabaco y la apendicectomía. El análisis estadístico fue descriptivo; se usó el programa estadístico SPSS20. **Resultados:** los factores de riesgo que más impactaron tanto a hombres como mujeres se presentaron de la siguiente manera: La estancia prolongada en los Estados Unidos (EEUU) fue 17.64 % y 11.76 %, la ingesta baja de fibra fue 17.64 % y 23.52 %, el consumo de chile 85.29 % y 76.47 %, alcohol 51.51 % y 35.29 %, el tabaco 55.88 % y 41.17 %, y el consumo prolongado de AINES 14.70 % y 17.64 %; y antecedentes heredofamiliares de enfermedad inflamatoria intestinal en 2.4 % de hombres. El uso de antibióticos 23.52 %, y consumo alto de grasas saturadas 94.11% para ambos sexos. **Discusión:** los factores mencionados tienen una alta frecuencia en pacientes con CUCI, por lo tanto podrían cumplir un papel determinante en su desarrollo, siendo este estudio un punto de partida para próximos estudios.

PALABRAS CLAVE: cirugía colorrectal, factores de riesgo, epidemiología.

Abstract

Objective: to determine frequency of risk factors in patients with nonspecific chronic ulcerative colitis (NCUC). **Materials and methods:** cross-sectional and descriptive study in 51 patients (34 men and 17 women) between 18 and 80 years with NCUC; within the period from January to July 2013, by simple random sampling. Risk factors such as age, sex, family background, trips to places of higher incidence, eating habits and use of medications were surveyed; likewise, factors such as tobacco and appendectomy were considered. Statistical analysis was descriptive; statistics program SPSS20 was used. **Results:** risk factors that most impacted both men and women were as follows: Prolonged stay in the United States (USA) was 17.64 % and 11.76 %, low fiber intake was 17.64 % and 23.52 %, consumption of chili 85.29 % and 76.47 %, alcohol 51.51 % and 35.29 %, tobacco 55.88 % and 41.17 %, and prolonged consumption of NSAIDs 14.70 % and 17.64 %; and hereditary history of inflammatory bowel disease in 2.4% of men. Use of antibiotics 23.52 %, and high consumption of saturated fats 94.11 % for both sexes. **Discussion:** the factors mentioned showed high frequency in patients with NCUC, therefore they could play a determining role in its development, this study was a starting point for future studies.

KEYWORDS: colorectal surgery, risk factors, epidemiology.

Resumo

Objetivo: determinar a frequência dos fatores de risco em pacientes com colitis ulcerativa crônica não específica (CUCI). **Materiais e métodos:** estudo transversal e descritivo em 51 pacientes (34 homens e 17 mulheres) entre 18 e 80 anos com CUCI; no período de janeiro ao julho de 2013, mediante amostragem aleatória simples. Foram registrados fatores de risco como a idade, sexo, antecedentes familiares, viagens a lugares de maior incidência, hábitos alimentários e uso de medicamentos; assim como fatores como o tabaco e a apendicectomia. A análise estatística foi descritiva; o programa estatístico SPSS20 foi usado. **Resultados:** os fatores de risco que mas impactaram tanto a homens como mulheres foram apresentados da seguinte maneira: a estancia prolongada nos Estados Unidos (EUA) foi 17.64% e 11.76%, a ingesta baixa em fibra foi 17.64% e 23.52%, o consumo de chile (um tipo de pimenta) de 85.29% e 76.47%, álcool 51.51% e 35.29%, tabaco 55.88% e 41.17% e o consumo prolongado de AINES 14.70% e 17.64%, respectivamente; e antecedentes heredofamiliares de enfermidade inflamatória intestinal 2.4% de homens. O uso de antibiótico 23.52% e consumo alto de gorduras saturadas 94.11% para ambos sexos. **Discussão:** os fatores mencionados têm uma alta frequência em pacientes com CUCI, por tanto poderiam cumprir com um papel determinante no seu desenvolvimento, sendo este estudo um ponto de partida para próximos estudos.

PALABRAS-CHAVE: cirurgia colorretal, fatores de risco, epidemiologia.

RECIBIDO: 03/09/2015
ACEPTADO: 23/11/2015

CORRESPONDENCIA: dr.ramirezcabezas@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La Colitis Ulcerativa Crónica Inespecífica (CUCI) es una entidad nosológica que se caracteriza por inflamación crónica y recurrente de la mucosa colorrectal. Se extiende proximalmente desde la mucosa rectal hasta regiones variables de mucosa colónica. Su curso crónico y discapacitante la convierten, a pesar de su incidencia aparentemente baja en Latinoamérica, en una causa importante de morbilidad.^{1,2} Es más común en los países industrializados que en aquellos en vías de desarrollo, en climas moderados de Norte América y Europa. Los estudios de estas regiones muestran una prevalencia más alta que Asia, Sudamérica o África.³⁻⁶ La incidencia global de la CUCI parece mantenerse constante a través de los años, aunque se ha sugerido un incremento importante en los últimos 20-30 años^{5,9} probablemente irreal, pero si relacionado con el desarrollo de mejores técnicas para su detección.¹⁰

La CUCI es frecuente en varones como en mujeres, con una incidencia máxima entre los 15 y 30 años de edad. Tiende a ser más frecuente en la población judía, en personas de estrato socioeconómico alto, y en quienes trabajan en oficinas.¹ Estos datos mantenidos a lo largo del tiempo ponen de manifiesto la importancia de las diferencias étnicas, constituyendo una evidencia a favor del componente genético de la enfermedad. Sin embargo, el cambio de las tasas de prevalencia tras las migraciones y las elevadas incidencias en los países desarrollados, sugieren que los hábitos de vida y factores ambientales influyen tanto en la incidencia como en la prevalencia de esta enfermedad.¹¹⁻¹³

La causa es desconocida hasta el momento, sin embargo tanto la epidemiología, como la evidencia genética molecular promueven el concepto de que es consecuencia de la exposición ambiental a agentes causales en un individuo susceptible genéticamente.^{7,14} A pesar de los adelantos recientes en el estudio de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), existen aún grandes lagunas en el conocimiento de su fisiopatología y epidemiología. Hasta el momento, se sabe poco acerca de la distribución, y aún menos acerca de la naturaleza de la enfermedad.

Por lo expuesto anteriormente, decidimos realizar un estudio para determinar la frecuencia de los factores asociados (antecedentes hereditarios, ambientes adversos o viajes a lugares de mayor incidencia, ingesta de irritantes, bajo consumo

de fibra o alto consumo de grasas saturadas, hábitos alcohólico y tabáquico, abuso de AINES y antibióticos) y determinar la distribución colónica más frecuentemente afectada en los pacientes con CUCI.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, y descriptivo en el servicio de Coloproctología del hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. La población que se seleccionó correspondió a la base de datos de pacientes atendidos por el Servicio de Coloproctología en 2012 (4189 pacientes).

Se incluyó a todos los pacientes adultos comprendidos entre los 18 y 80 años de edad, diagnosticados de colitis ulcerativa crónica y manejados bajo cualquier esquema de tratamiento. Se excluyó a los pacientes que tenían otras patologías colorrectales, u otras variedades de enfermedad inflamatoria intestinal, así como aquellos pacientes con trastornos psiquiátricos mayores que no podían responder al interrogatorio.

La recolección de datos se hizo mediante el diseño de una encuesta basada en un cuestionario de consumo de alimentos publicado por Herlinda Madrigal Fritsch²⁵ y modificado por nosotros con la asesoría del servicio de nutrición; en el que se recolectaron las variables de: edad, sexo, antecedentes patológicos familiares, antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal, origen familiar, viajes a lugares con mayor incidencia de (EII), hábitos alimentarios (chile, grasas saturadas, bajo consumo de fibra), hábito tabáquico y alcohólico; agregando el uso prolongado de medicamentos (AINES y/o antibióticos), y apendicectomía previa. Además se recabo del expediente información referente a la distribución anatómica colorrectal con más frecuencia basados en la escala endoscópica de Montreal. A todos los pacientes, antes de la encuesta, se les explico la finalidad del estudio, previa aceptación verbal ratificada mediante el llenado de una hoja de consentimiento informado en el cual manifestaron su aceptación en la investigación. Utilizando la fórmula de prevalencia para población finita se calculo una muestra de 51 pacientes que se obtuvo por medio de aleatorización simple. El análisis estadístico se llevo a cabo mediante estadística descriptiva en el que se uso frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas; para esto se utilizó el programa SPSS versión 20 (IBM Corporation, EEUU)[®].

RESULTADOS

De los 51 pacientes con diagnóstico de CUCI, según género el 66.7 % (34) son hombres y el 33.3 % (17) son mujeres. Con respecto a la edad su rango fue de los 18 a los 74 años, y la edad media fue de 38 años. El hecho de tener ascendencia española estuvo presente en 8.82 % (3) de los hombres; mientras que en el grupo de mujeres 5.88% (1) el origen fue español o francés con iguales porcentajes para ambos grupos. El antecedente patológico familiar de enfermedad inflamatoria intestinal ocurrió en 2.4% (1/34) de hombres, y ninguno en mujeres.

La estancia prolongada en E.E.U.U, ocurrió en 17.64 % (6) y 76.47 % (26) en hombres, 11.76 % (2) y 82.35% (14) en mujeres. El tiempo de estancia de 3 a 5 meses ocurrió en 2.94 % (1) de los hombres y 11.76 % (2) de las mujeres, 1 año y más con 20.58 % (7) y 5.88 % (1) para hombres y mujeres respectivamente. De acuerdo a la alimentación, el consumo de chile se presentó en 85.29% (29) de los hombres y 76.47 % (13) de mujeres. El 17.64% (6) de hombres consume baja cantidad de fibras y el 23.52 % (4) de mujeres. La ingesta de grasas saturadas en hombres y mujeres se manifestó en 94.11 % para ambos sexos. (Tabla 1).

TABLA 1. CONSUMO DE ALIMENTOS, TABACO Y ALCOHOL EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO DE CUCI 2013

VARIABLE	N 51	HOMBRES N (%)	MUJERES N (%)
		34	17
Consumo de chile			
Alto		29 (85.29)	13 (76.47)
Bajo		5 (14.70)	4 (23.52)
Consumo de fibras			
Bajo consumo		28 (82.35)	13 (76.47)
Alto consumo		6 (17.64)	4 (23.52)
Consumo de grasas saturadas			
Alto consumo		32 (94.11)	16 (94.11)
Bajo consumo		2 (5.88)	1 (5.88)
Consumo de alcohol			
Alto consumo		17 (51.51)	6 (35.29)
Bajo consumo		16 (48.48)	11 (64.70)
Consumo de tabaco			
Si		19 (55.88)	7 (41.17)
No		15 (44.11)	10 (58.82)
Tabaquismo durante el diagnóstico			
Diagnóstico postsuspensión		10 (29.41)	3 (17.64)
Diagnóstico sin suspensión		9 (26.47)	4 (23.52)
No aplica		15 (44.11)	10 (58.82)

El 51.51 % (17) de hombres y 35.29 % (6) de mujeres manifestaron el antecedente de alcoholismo. Por otro lado, el tabaquismo fue más frecuente en hombres con 55.88 % (19), seguido por 41.17 % (7) en mujeres; la ocurrencia en el consumo de tabaco suspendido al momento del diagnóstico fue de 26.47 % (9), seguido por suspensión posterior al diagnóstico en 29.41 % (10) de hombres y 23.52 % (4), y 17.64 % (3) en mujeres. (Tabla 2).

TABLA 2. USO DE MEDICAMENTOS Y CIRUGÍA PREVIA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO DE CUCI 2013.

VARIABLE	N 51	HOMBRES N (%)	MUJERES N (%)
		34	17
Consumo de AINES			
Uso prolongado		5 (14.70)	3 (17.64)
Uso no prolongado		29 (85.29)	14 (82.35)
Consumo de antibiótico			
Uso prolongado		8 (23.52)	4 (23.52)
Uso no prolongado		26 (76.47)	13 (76.47)
Apendicectomía			
Con apendicectomía		3 (8.82)	3 (17.64)
Sin apendicectomía		31 (91.17)	14 (82.35)

El uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos se observó en 14.70 % (5) de los hombres y 17.64 % (3) de las mujeres estudiadas. La toma de antibióticos fue de 23.52 % (8) y 23.52 % (4) para hombres y mujeres respectivamente. (Tabla 2). Por otro lado, el antecedente de haber sido apendicectomizado, fue de 8.82 % (3) y 17.64 % (3) en hombres y mujeres respectivamente. Con respecto a la relación con el consumo de cigarrillo, se encontró que el 49.02 % de los pacientes no fumaban; mientras que el 25.49 % fueron diagnosticados al momento que dejaron de fumar, y el mismo porcentaje para quienes continuaron fumando. (Figura 1).

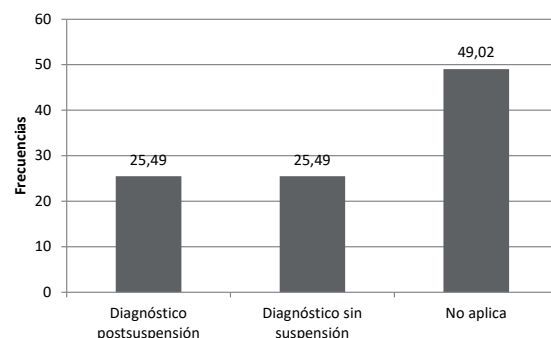


Figura 1. Consumo de tabaco y diagnóstico de CUCI 2013.

En lo que respecta a la clasificación endoscópica de Montreal, la afección pancolónica se presentó en 70.59 % y 47 %; la extensión cólica izquier-

da con 17.65 % y 41 % y por último la afección rectosigmoidea con 11.76 % y 12 % para hombres y mujeres respectivamente. (Figura 2 y 3).

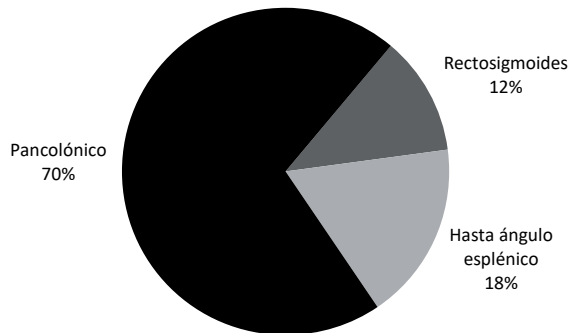


Figura 2. Distribución de CUCI por región anatómica en hombres 2013

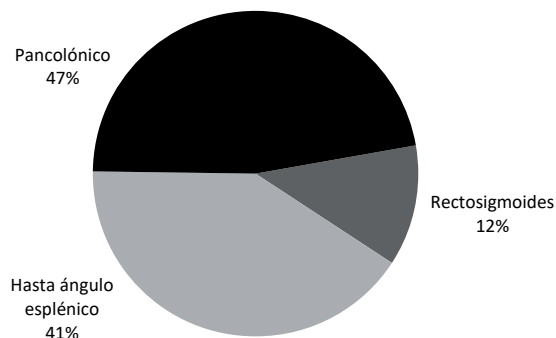


Figura 3. Distribución de CUCI por región anatómica en mujeres 2013

La frecuencia de aparición de la enfermedad, por grupos etarios; fue de 28 a 37 años 31.4 % de la población y en el grupo de 68 años en adelante 9.8 %. (Figura 4). La distribución de la afección cólica izquierda por grupo de edad se dio en el rango de 18 a 27 años 38.46 %, mientras que la extensión pancolónica se presentó entre los 28 a 37 años con una proporción de 37.50 % y por ultimo 50 % en la década de 18 a 27 años para la afección rectosigmoidea.

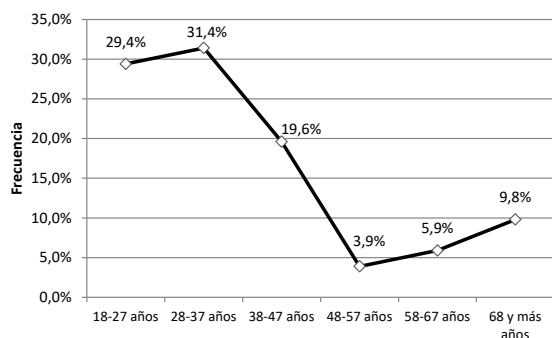


Figura 4. Grupos de edades al momento de diagnóstico de CUCI 2013.

DISCUSIÓN

Se encontró, que el sexo masculino presentó una mayor frecuencia de CUCI, lo que coincide con lo escrito por Loftus E y cols⁵; y difiriendo de lo mencionado por Andrés PG y cols¹ donde se reporta igualdad en presentación por género. En lo respectivo a grupos de edad, Stowe y cols¹² reportan un incremento en la aparición de CUCI con dos picos de aparición, similares a nuestro estudio donde reportamos una frecuencia de 31.4 % en el grupo de 28 a 37 años y otra elevación a partir de los 68 años con 9.8 %.

Hablando de la línea de origen familiar, se reporta a la española como la más frecuente en hombres 8.82 % y mujeres con 5.8 %; respecto a ésta no se conoce un estudio que haga referencia, sin embargo en este estudio se podría considerar un hallazgo importante. De la misma manera y en vista de la cercanía con los EEUU, los mexicanos viajan a este país por cuestiones de trabajo y/o esparcimiento; haciendo evidente en este estudio que los viajes con estancias prolongadas a países como EEUU tuvieron una frecuencia de 17.64 % en hombres y 11.76 % en mujeres. Esto respalda la sospecha que los movimientos migratorios influyen en la aparición de la enfermedad^{2,8} y esto probablemente se atribuye a los cambios en la alimentación que la adaptación al nuevo país conlleva.

Por otro lado, en nuestro estudio los antecedentes heredofamiliares de la EII ocurrieron en una proporción de 2.94 %, resultado no trascendente en frecuencia, sin embargo nos plantea, que podría estar presente en los pacientes que se diagnostican con CUCI. Ahmad T¹⁵ hace referencia en su estudio sobre una proporción de hasta 20 % de los pacientes estudiados con CUCI.

Acerca de los hábitos alimenticios: Koutroubakis I,¹⁶ Geerling B¹⁷ y cols, asocian la aparición de esta enfermedad a una variedad de productos alimenticios, sin embargo no reportan en sus resultados frecuencias de éstos. La gastronomía de México se caracteriza por su gran variedad de platillos y recetas, siendo reconocida por el uso de múltiples condimentos, caracterizándose por el consumo de chile, que es una fruta conocida por su pungencia debido a su contenido de capsaicina (la cual se mide en unidades Scoville, que miden el grado de picor pudiendo variar de cero en un chile dulce hasta 300,000 en el chile habanero), sustancia a la cual se le atribuyen efectos irritantes al sistema digestivo, mediada

por la estimulación exacerbada del sistema nervioso digestivo. Por lo que su consumo cobra relevancia, ya que en nuestra población estudiada su consumo alto.

Además el consumo reducido de fibras también se asocia a la aparición de CUCI, ya mencionado por otros autores, con ello podemos sostener que dicho consumo disminuido es importante. También el consumo alto de grasas saturadas se relaciona con la aparición de esta patología, considerando que a ello se debe la frecuencia aumentada hasta en 94.11 % en nuestra población.

Sobre el tabaquismo, en los estudios de Boyko E,¹⁸ Harries¹⁹ y cols reportan un efecto protector, contrario al alcohol (Reif²⁰, Boyko E¹⁸ y cols). La frecuencia de consumo de cigarrillos en nuestros pacientes denotan que no hay diferencia en el consumo de ambos grupos, sin embargo la proporción de CUCI para ambos grupos son distintos, más frecuente para el género masculino, por lo que no podríamos relacionar la frecuencia de consumir cigarrillos con la aparición de este padecimiento.

Con respecto al consumo de alcohol interpretamos que en ambos grupos la proporción de consumo son semejantes. En estudios realizados para evaluar la influencia del alcohol en la aparición de CUCI se menciona que es un factor de riesgo,^{18,20} probablemente a ello se deba que en nuestra muestra se presente hasta en la mitad de cada grupo. La proporción de consumo de AINES en nuestra población no es elevada tomando en cuenta que los que no la consumen representan arriba del 80 %, de ello podemos entender que su uso en nuestra muestra, no es relevante, pero está presente. De igual forma el consumo de antibióticos se presentó en una proporción pequeña.¹⁹

El antecedente quirúrgico de apendicectomía se considera protector, entendemos entonces que la frecuencia de CUCI es menor en nuestro grupo de mujeres estudiadas, pues tenían con mayor frecuencia este antecedente, al igual que Koutroubakis I²⁰, puntualiza que dicho factor, aunque no se ha estudiado profundamente si su presencia influye en la ausencia o protección de la enfermedad.

Por último la distribución anatómica más frecuente de lesiones en CUCI, diagnosticada a

través de la colonoscopia fue la pancolónica, seguida de la extensión cólica izquierda y finalmente la rectosigmoidea. Lo anterior difiere de la literatura mundial, donde se reporta, que la afección más frecuente afectada es la rectosigmoidea con una frecuencia de hasta 54 %, esto puede estar condicionado en nuestro estudio por una prevalencia elevada de éstos factores asociados, los cuales influyen para que la afección pancolónica sea la predominante.

CONCLUSIONES

Es importante considerar que la presencia de los factores de riesgo estudiados para padecer CUCI en la población del estudio; fueron predominantes los hábitos alimenticios, principalmente el alto consumo de chile, alcohol, grasas saturadas y el bajo consumo de fibras. Los antecedentes familiares no son tan comunes en dichos pacientes. De acuerdo a la edad, antecedentes heredofamiliares, y viajes a lugares de mayor incidencia son variables que se encuentran aumentadas, como se comenta en la literatura mundial.

Se debe poner atención a los factores anteriormente mencionados, ya que tienen una alta frecuencia en pacientes con CUCI; por lo que consideramos podrían cumplir un papel determinante en el desarrollo de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andres P, Friedman L. Epidemiology and the natural course of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 255 - 281.
2. Ekblom A, Helmick C, Zack M. The epidemiology of inflammatory bowel disease: a large, population-based study in Sweden. *Gastroenterology* 1991; 100: 350-358.
3. Yang S, Hong W, Min Y, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong district, Seoul, Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15: 1037-1042.
4. Sonnenberg A, McCarty D, Jacobsen S. Geographic variation of inflammatory bowel disease within the United States. *Gastroenterology* 1991; 100: 143-149.
5. Loftus E Jr, Schoenfeld P, Sandborn W. The epidemiology and natural history of Crohn's disease in population based patient cohorts from North America: a systemic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 51-60.
6. Blanchard J, Bernstein C, Wajda A, et al. Small-area variations and sociodemographic correlates for the incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 328-335.

7. Sonnenberg A. Geographic variation in the incidence of and mortality from inflammatory bowel disease. *Dis Colon rectum* 1986; 29: 854-861.
8. Bernstein D, Rogers A. Malignancy in Crohn's disease. *The American journal of gastroenterology*. 1996; 3: 434-40.
9. Munkholm P, langholz E, Nielsen O, et al. Incidence and prevalence of Crohn's disease in the country of Copenhagen 1962-87: a sixfold increase in incidence. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 609-614.
10. Logan R. Inflammatory bowel disease incidence: up, down or unchanged? *Gut* 1998; 42: 309-311.
11. Niv Y, Abuksis G, Fraser GM. Epidemiology of ulcerative colitis in Israel: A survey of Israeli kibutz settlements. *American Journal of Gastroenterology*. 2000; 3: 693-8.
12. Grossman A, Fireman Z, Lilos P, et al. Epidemiology of ulcerative colitis in the Jewish population of central Israel 1970-1980. *Hepato-gastroenterology* 1989; 4: 193-7.
13. Leong R, Lau J, Sung J. The epidemiology and phenotype of Crohn's disease in the Chinese population. *Inflammatory bowel diseases* 2004; 5: 646-51.
14. Franceschi S, Panza E, Vecchia C, et al. Nonspecific inflammatory bowel disease and smoking. *Am J Epidemiol* 1987;. 3: 445-52.
15. Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, et al. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 854-866.
16. Koutroubakis I, Manousos O, Meuwissen S, Pena A. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Hepato-gastroenterol* 1996; 43: 381-393.
17. Geerling B, Dagnelie P, Badart-Smook A, et al. Diet as a risk factor for the development of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1008-1013.
18. Boyko E, Perera D, Koepsell T, et al. Coffee and alcohol use and the risk of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 530-534.
19. Tanner A, Raghunath A. Colonic inflammation and nonsteroidal anti-inflammatory drug administration. An assessment of the frequency of the problem. *Digestion* 1988; 41: 116-120.
20. Reif S, Klein I, Lubin F, et al. Pre-illness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997; 40: 754-760.
21. Gilat T, Grossman A, Fireman Z, et al. Inflammatory bowel disease in Jews. *Front Gastrointest Res* 1986; 11:135-140.
22. Stowe S, Redmond S, Stormont J, et al. An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York. *Hospital Incidence, Gastroenterology* 1990; 1:104-10.
23. Harries A, Baird A, Rhodes J. Non smoking: a feature of ulcerative colitis. *Br Med J* 1982; 284: 706.
24. Hommes D, Sterringa G, Van Deventer S, et al. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: a systemic review and evidence based recommendations for future research. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 245-50.
25. Herlinda Madrigal F. *Perspectivas en salud Publica; Instituto Nacional de Salud Publica México* 1996.