

Generalidades sobre el abordaje medico de la Colitis Ulcerosa

Autores *Emma A. Armanie C., **José O. Martínez E.

Instituciones *Servicio de Gastroenterología. Hospital Central Antonio María Pineda y Unidad Medico-Gastroenterológica Armanie & Granda. Barquisimeto. Edo Lara. Dirección electrónica: emmarmanie@hotmail.com
**Servicio de Medicina de Sub agudos. Hospital Central Antonio María Pineda. Barquisimeto. Edo Lara. Dirección electrónica: josemartinez@ucla.edu.ve

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2011; 65 (2): 144-149. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Resumen

La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica, de causa desconocida, con alta incidencia en países anglosajones, que se caracteriza por recaídas y remisiones. En Venezuela se estima una incidencia baja, sin embargo, representa un reto para el médico, dado los diferentes diagnósticos diferenciales más frecuentemente considerados, que conllevan al retardo de la identificación de esta patología y por tanto de la implementación del tratamiento médico, lo que a su vez condiciona la aparición de complicaciones. Este artículo tiene como finalidad presentar una revisión documental de las pautas planteadas por algunas sociedades internacionales para el abordaje médico de esta enfermedad, realizando algunas precisiones adaptativas a las disposiciones actuales del país, considerando los siguientes aspectos: presentación clínica, confirmación diagnóstica, diagnóstico diferencial, criterios de hospitalización, abordaje terapéutico y posibles complicaciones.

Palabras clave: Colitis ulcerosa, Abordaje médico, Enfermedad inflamatoria intestinal.

Keys Words: Ulcerative colitis, medical approach, Inflammatory bowel disease

Definición

La colitis ulcerosa es una enfermedad crónica, de etiología desconocida, caracterizada por inflamación difusa de la mucosa y ocasionalmente de la sub mucosa del colon, comprometiendo el recto en el 95% de los casos. Se plantea que la causa de esta inflamación se debe a una respuesta inmunológica inapropiada y persistente contra antígenos de la luz intestinal.^{1,2}

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al grado de **severidad de la enfermedad** y de acuerdo a la **extensión** de la misma; sin embargo; el signo característico es la **hematoquezia o diarrea** (o "pseudodiarrea" puesto que son evacuaciones frecuentes en escasa cantidad) **sanguinolenta** (con frecuencia nocturnas y postprandiales). Es frecuente la asociación de síntomas rectales como el tenesmo y la urgencia deposicional o evacuatoria y ocasionalmente pueden presentarse evacuaciones con pus y/o moco y dolor abdominal.^{3,4}

Basados en la extensión de la enfermedad, ésta puede clasificarse en: **Proctitis ulcerativa** cuando la enfermedad compromete solo el recto, **Colitis distal o proctosigmoiditis** cuando la enfermedad compromete hasta el sigmoides, **Colitis izquierda**

cuando la enfermedad afecta colon descendente pero no más allá del ángulo esplénico, **Colitis extensa** cuando el compromiso sobre pasa el ángulo esplénico pero no afecta el ciego y **Pancolitis** cuando la enfermedad se extiende hasta el ciego.¹ Algunos pacientes pueden además, desarrollar inflamación del íleon terminal (ileítis de reflujo).⁴

Por otra parte, la severidad de la enfermedad se clasifica en leve, moderada, severa y fulminante:^{2,4}

Leve: hasta 4 evacuaciones diarias sin manifestaciones sistémicas de toxicidad y velocidad de sedimentación globular (VSG) normal.

Moderada: de 4 a 6 evacuaciones por día con mínima toxicidad.

Severa: más de 6 evacuaciones al día con manifestaciones de toxicidad tales como fiebre, taquicardia, anemia, aumento de velocidad de sedimentación globular.

Fulminante: más de 10 evacuaciones la día, sangrado continuo, anemia con criterios de transfusión, irritabilidad abdominal y dilatación colónica evidenciada en la radiología de abdomen.

En la actualidad, se dispone del Índice de actividad de Truelove - Wits propuesto en 1955 con algunas modificaciones para favorecer la aplicación de la misma en la práctica clínica:⁵

Índice de actividad de Truelove - Wits

Puntuación	1	2	3
Número de deposiciones	<4	4-6	>6
Sangre en heces	No	Escasa	Abundante
Temperatura axilar	<37	37-37,5	>37,5
Frecuencia cardiaca	<80	80-90	>90
Hemoglobina gr/dl			
- Varones	>14	10-14	<10
- Mujeres	>12	9-12	<9
Velocidad de sedimentación globular	<20	20-30	>30
Enfermedad inactiva: 6 puntos; enfermedad leve 7-10			
Enfermedad moderada: 11-14; enfermedad grave >14 puntos			

Se debe tener en cuenta que la colitis ulcerosa presenta manifestaciones extraintestinales, algunas de las mismas están asociadas a la actividad de la enfermedad, tales como la escleritis, la epiescleritis y la uveítis (las cuales requieren evaluación urgente por especialista), además, artropatías de pequeñas y grandes articulaciones, eritema nodoso y pioderma gangrenoso. Otras manifestaciones extraintestinales se presentan sin relación con la actividad de la colitis; siendo las más comunes la Artropatía de columna, la sacroileítis, la espondilitis anquilosante y la colangitis esclerosante primaria.^{2,6}

Además, la osteoporosis, la enfermedad tromboembólica venosa, la necrosis avascular y los eventos arteriales sistémicos se presentan más frecuentemente en estos pacientes que en la población general; igualmente los trastornos del humor como la ansiedad y la depresión.⁶

Criterios de confirmación diagnóstica

El diagnóstico de colitis ulcerosa es clínico y se confirma con los hallazgos endoscópicos e histológicos. Después de la anamne-

sis, examen físico y estudios de laboratorio, la colonoscopia permite además de demostrar las lesiones macroscópicas sugestivas, biopsiarlas y excluir otras enfermedades con la que se plantean diagnósticos diferenciales.^{2,3}

Los exámenes de heces y coprocultivos se realizan para descartar patologías de tipo infeccioso; en la hematología completa puede reflejarse la severidad del cuadro expresada en anemia y/o leucocitosis. Dicha severidad también puede estar asociada a hipoalbuminemia, desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hiponatremia) y a la depleción del hierro sérico.^{2,3,6}

Los hallazgos endoscópicos típicos consisten en granularidad, friabilidad, pérdida del patrón vascular, erosiones y úlceras que afectan a la mucosa de forma continua, y generalmente se extienden desde el ano hasta un nivel variable. En un 90-95% de los pacientes se afecta al recto y el colon izquierdo. En los casos severos, las úlceras pueden coalescer y mostrar grandes áreas de mucosa desnuda.^{2,3}

En relación a los hallazgos histológicos se debe tener en cuenta que existe una considerable superposición histológica entre distintas enfermedades inflamatorias del intestino. En la mayoría de los casos afecta sólo a la mucosa y submucosa y se reportan microabscesos crípticos, distorsión discontinua de las criptas y depleción de mucina.^{2,3}

Se han estudiado algunos marcadores serológicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. El 60 al 70% de los pacientes con Colitis ulcerosa tienen anticuerpo citoplasmático perinuclear antineutrófilo (pANCA) positivo, mientras que esto sólo sucede en el 5 al 10% de los pacientes con Enfermedad de Crohn, aunque hay estudios que lo han encontrado hasta en 40% de estos pacientes.^{5,6} Sin embargo, en la actualidad se está estudiando el CBir1, un anticuerpo anti flagelina que esta presente en pacientes con Enfermedad de Crohn que son pANCA positivos, y ausente en los pacientes con colitis ulcerosa.²

A pesar de la aparente ventaja que supondría la utilización de los marcadores serológicos (y más en Atención Primaria), no existe acuerdo sobre su utilidad clínica, por su escasa sensibilidad. Actualmente su uso en adultos se restringe a fines de investigación. Con todas las reservas que impone la controversia actual, podría valorarse su utilidad en pacientes pediátricos durante el abordaje inicial, en los que los resultados determinarían el uso de métodos invasivos, en la Colitis indeterminada donde los resultados de la serología pueden ayudar a decidir el tratamiento y en adultos con síntomas sugestivos de enfermedad inflamatoria intestinal en los que la colonoscopia está contraindicada (embarazo, cirugía abdominal reciente, postransplantados, sangrado persistente).⁵

Finalmente, en la actualidad, las exploraciones radiológicas, incluida el colon por enema, no tienen indicación en el diagnóstico inicial, sin embargo en el seguimiento de los pacientes, tienen un papel fundamental. La radiología simple de abdomen conserva su valor en la evaluación de la gravedad de los brotes, y es la técnica con la que se define la presencia de una de las complicaciones potenciales como lo es el megacolon tóxico. La Tomografía de abdomen puede ser necesaria para valorar o excluir la presencia de complicaciones tales como los abscesos intraabdominales o incluso una posible perforación.^{5,6}

Diagnósticos diferenciales

Los diagnósticos diferenciales debe establecerse con diarreas infecciosas ocasionadas por *shigella*, *salmonella*, *Clostridium*

difficile, *amibas*, *campilobacter* y otros. En pacientes inmunocomprometidos debe descartarse *clamidias*, *citomegalovirus*, *cryptosporidium* e *Isospora belli*. También deben considerarse causas no infecciosas de colitis como la radiación previa, isquemia, colitis inducida por fármacos, úlcera solitaria del recto, sangrado diverticular, hemorroides, fisura anal, pólipos rectales, carcinoma de recto, proctitis traumática e incluso patologías menos frecuentes como la enfermedad de Behcet y la enfermedad de Crohn.^{2,3,5}

Criterios de hospitalización

Deben hospitalizarse los pacientes con manifestaciones clínicas de colitis severa y colitis fulminante, determinadas por las escalas establecidas (índice de Truelove - Witts), es decir, cuando el paciente presenta más de 6 evacuaciones al día, con dolor abdominal progresivo y deterioro del estado general, anemia y fiebre; igualmente con sospecha de infección y/o complicaciones tales como hemorragia severa, perforación intestinal, estenosis, obstrucción, fístulas y megacolon tóxico.

Abordaje terapéutico

El abordaje terapéutico está sujeto a la severidad y a la extensión de la colitis. Algunas consideraciones generales deben tenerse presente:^{2,5}

1. Revisión del esquema de vacunación recibido. Las vacunas vivas están contraindicadas en pacientes que reciben inmunosupresores, por tanto, si las mismas son requeridas deben administrarse en el momento del desarrollo de la enfermedad.
2. A los pacientes con criterios para recibir tratamiento biológico (anti TNF), se les debe descartar infección por hepatitis B y Tuberculosis.
3. Evaluación ginecológica periódica con toma de citología de cuello uterino a las pacientes que reciben corticoesteroides e inmunosupresores.
4. El paciente debe evitar los factores desencadenantes: infecciones (respiratorias o intestinales), tabaquismo y antiinflamatorios no esteroideos.
5. La dieta debe de ser completa y equilibrada. No se ha identificado ningún componente que sea especialmente nocivo en los pacientes con colitis ulcerosa ni que determine la aparición de un brote. En la fase aguda, se aconseja una dieta sin lácteos y pobre en residuos. Un estudio realizado por Jowett en 2004 asoció la ingesta elevada de carne o alcohol a mayores índices de recaída.⁷

Tratamiento farmacológico

Las guías actuales recomendadas para el tratamiento de la colitis ulcerosa incluyen el uso de 5-aminosalicilatos, corticoesteroides, inmunomoduladores (azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina) y el uso de agentes biológicos como los bloqueadores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La selección de estos tratamientos depende de la meta clínica: inducción o mantenimiento de la remisión, extensión de la enfermedad, gravedad, respuesta al tratamiento médico actual o previo y la presencia de complicaciones.

5-aminosalicilatos (5-ASA)

Los 5-ASA (sulfasalazida, mesalamina, olsalazina, balsalazida)

son considerados el tratamiento de primera línea en casos con actividad leve o moderada. La Sulfasalazida que es el agente original de esta clase, lo conforman dos componentes, el ácido 5-aminosalicílico al cual se le atribuye propiedad antiinflamatoria, y la sulfapiridina con propiedad antibacteriana. El mecanismo de acción incluye la inhibición de prostaglandinas y síntesis de leucotrienos, captación de radicales libres, actividad inmunosupresora, deterioro de la función y adhesión de los leucocitos, e inhibición de la síntesis de citoquinas.¹

En pacientes con colitis ulcerosa activa, la tasa de inducción a la remisión se logra en 40-80% de los casos y la tasa de mantenimiento de la remisión a largo plazo se alcanza en 54-80%. Las tasas de respuesta del 50 al 75% de los enfermos con actividad leve y moderada, se alcanzan en las primeras 4 a 8 semanas de tratamiento. Se recomienda utilizar de 2 a 4.5 g/día de sulfasalazida y de 2.4 a 4.8 g/día de mesalamina.⁸ La olsalazina, balsalazida se emplean a dosis de 1.5-2gr/día y 6,75gr/día respectivamente, en pacientes que no toleran los anteriores aminosalicilatos, sin embargo actualmente no contamos con estos últimos en el país.

En caso de pacientes con proctitis y proctosigmoiditis, el tratamiento local con supositorios (500 mg BID o 1000 mg OD) o enemas (1 a 4 gr/día) de mesalamina son útiles en caso de actividad moderada a grave de la enfermedad con compromiso distal. En algunos países se dispone también de espumas rectales, las cuales alcanzan los 15 a 20 cm distales del colon y con frecuencia son mejor tolerados que los enemas.^{1,2,8} El tiempo planteado para la terapia tópica en pacientes con afectación distal es de 4 a 6 semanas.⁵

La terapia combinada de aminosalicilatos (oral y tópica) ha demostrado ser más efectiva que la terapia sola.² Las reacciones adversas ocurren entre 10 al 45% de los casos, éstas incluyen cefalea, náusea, epigastralgia, diarrea, y menos común pancreatitis, agranulocitosis, alveolitis y síndrome de Stevens-Johnson.^{1,2,8}

Corticoesteroides

Incluyen prednisolona, prednisona, budesonida, hidrocortisona y metilprednisolona. Se administra en pacientes con actividad moderada o grave a pesar de tratamiento con dosis altas de 5-ASA; en casos de actividad grave, se recomienda utilizar hidrocortisona intravenosa a dosis de 400 mg al día.⁸

El mecanismo de acción se desconoce. Se plantea que es a través de la inhibición de la liberación de las citoquinas por la inactivación de NFK β . Esto conlleva a la disminución del reclutamiento de linfocitos, reduce la permeabilidad vascular e inhibe la necrosis tisular mediada por citoquinas.

La prednisona se recomienda utilizar a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día, reportándose tasas de remisión entre el 60 y 83% de los casos en las primeras 2 semanas, posteriormente se reducen gradualmente en un periodo de 4 a 8 semanas. Las dosis superiores a 60 mg/día de prednisona no mejoran la tasa de inducción a la remisión y sí aumenta la frecuencia de reacciones adversas.^{1,2,8}

Los esteroides proporcionan tasas de respuesta del 45 al 90% en la colitis ulcerosa; suprimen la actividad inflamatoria en el evento agudo, pero no son recomendables para mantener la remisión a largo plazo por sus efectos adversos.^{1,2,8}

Las reacciones adversas producidas por su uso durante más de 12 semanas a dosis por encima de 40 mg/día incluyen la formación de cataratas, glaucoma, hipertensión arterial, diabetes, retención de sodio y líquidos, hipokalemia, alcalosis metabólica, trastornos psiquiátricos, osteoporosis, osteonecrosis, miopatía, susceptibilidad a infecciones, hipertrigliceridemia y aterosclerosis acelerada.^{1,2,8}

El uso de enemas con esteroides tópicos como la budesonida o hidrocortisona (100 mg) son útiles en caso de actividad moderada a grave de la enfermedad con compromiso distal, sin embargo estos últimos han demostrado ser menos efectivos que los aminosalicilatos tópicos.^{1,2,8}

Inmunomoduladores

La **Azatioprina** y la **6-mercaptopurina**: Son efectivos agentes de mantenimiento para pacientes dependientes de esteroides o después de la inducción a la remisión con ciclosporina. La azatioprina es una pro droga que se convierte en 6-mercaptopurina a través de una reacción no enzimática en los eritrocitos y otros tejidos. Estos compuestos inhiben la síntesis de purina y finalmente la síntesis de ARN y ADN; también inhiben la proliferación de linfocitos T y B.^{1,8}

Están indicados en pacientes que han ameritado en dos o más ocasiones el uso de esteroides en un año; en pacientes con recaídas al reducir las dosis de esteroides a < 15 mg/día; y recaída en las primeras 6 semanas de haberse suspendido los esteroides.⁸

En estudios clínicos controlados se ha demostrado la eficacia de azatioprina a dosis de 2 a 2.5 mg/kg/día y 6-mercaptopurina de 1 a 1.5 mg/kg/día para mantener la remisión en enfermos dependientes de esteroides con colitis ulcerosa. Para obtener el efecto óptimo de este medicamento puede ser necesario entre 3 a 6 meses.^{1,2,5,8}

Las reacciones adversas se presentan hasta en 20% de los casos. Los síntomas reportados son náuseas, vómitos, mialgias, cefalea, diarrea, leucopenia, plaquetopenia, hepatotoxicidad, pancreatitis y riesgo de desarrollar linfoma, sin embargo, los beneficios de esta droga en la colitis ulcerosa usualmente son mayores que el riesgo de desarrollar linfoma.^{1,2,8}

Ciclosporina A: Se trata de un péptido lipofílico de 11 aminoácidos que se une a la familia de proteínas citoplasmáticas conocidas como ciclofilinas. La Ciclosporina junto con las ciclofilinas se une a la calcineurina inhibiéndola. Esto conlleva a la disminución de la transcripción de genes de citoquinas como la interleucina 2 y el factor de necrosis tumoral alfa.¹

Se demostró la utilidad de la ciclosporina por vía intravenosa (4 mg/kg/día) para inducción a la remisión en enfermos de colitis ulcerosa severa y refractaria al tratamiento con esteroide intravenoso después de 3 a 5 días. La tasa de inducción a la remisión es del 80%, sin embargo, hasta 30-50% de estos enfermos son

sometidos a colectomía en los primeros seis (6) meses debido a reactivación de la enfermedad o intolerancia a la ciclosporina. Otros estudios clínicos controlados demostraron que la ciclosporina intravenosa a 2 mg/kg es igual de efectiva que a 4 mg/kg, con la ventaja de menos efectos colaterales y reducción de su costo.^{1,2,8}

En pacientes con colitis severa que ameritaron ciclosporina, el mantenimiento de la remisión a largo plazo con dicho fármaco por vía oral a 8 mg/kg/día es significativamente mejor con la adición de azatioprina o 6-mercaptopurina.^{1,2}

La desventaja del su uso de la ciclosporina se debe a la presencia de numerosas reacciones adversas como hipertensión, nefrotoxicidad, desequilibrio hidroelectrolítico, encefalopatía, mielosupresión, infecciones oportunistas y convulsiones. Se recomienda monitorear la tensión arterial, hematología, pruebas de funcionamiento renal y la concentración sérica de ciclosporina a las 0, 1 y 2 semanas, y posteriormente mensualmente. Los niveles de ciclosporina sérica deben ser monitoreados mientras se mantenga la terapia oral con dicha medicación y el rango debe permanecer entre 150 y 300 ng/ml.^{1,2,8}

Agentes biológicos

La meta de la terapia biológica en la colitis ulcerosa incluye la inducción y mantenimiento de la remisión clínica de la colitis moderada y severa en pacientes quienes no toleran o no responden y quienes fallan a la terapia con los 5 aminosalicilatos y los inmunomoduladores. Se desconoce el papel de estos agentes en pacientes dependientes de esteroides. También puede administrarse en pacientes resistentes a esteroides reacios a someterse a cirugía.^{1,2,8}

El anticuerpo contra el factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF- α) Infliximab, es un anticuerpo monoclonal quimérico con origen 75% humano y 25% murino. La vida media es de 10 días y su vía de administración es intravenosa. El protocolo utilizado para la administración de este agente biológico es a las 0, 2 y 6 semanas y después cada 8 semanas a dosis de 5 o 10 mg/kg. Los pacientes que no responden a dosis de 10 mg/Kg cada 4 semanas no deberían continuar con esta droga. Hasta el presente se desconoce si la administración concomitante de tiopurinas mejora la eficacia del infliximab en la colitis ulcerosa, aunque ya algunos estudios lo han demostrado.^{1,2,8}

La infusión de infliximab se administra en un periodo mayor de 2 horas, en un lugar monitoreado, por personal entrenado para tratar las reacciones severas de la infusión. Los efectos adversos de la infusión comprenden reacción en el sitio de la inyección, reacciones autoinmune (para lo que la premedicación con esteroides y antihistamínicos puede ser prudente), además, mareo, cefalea, dolor torácico, tos, disnea, fiebre, escalofrío, prurito, aumento del riesgo de infecciones, inclusive por organismos oportunistas (TBC), reactivación de hepatitis B, linfomas, hepatotoxicidad, neuritis óptica, deterioro de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con cardiopatía de base.^{1,2}

Todo paciente con indicación de terapia biológica debe previamente tener descarte de infección por tuberculosis (Radiología de tórax, PPD), descarte de infección por virus B.

En la actualidad, hay estudios que han demostrado la efectividad del Adalimumab (otro anti TNF de administración sub cutánea) en pacientes con colitis ulcerosa, especialmente en aquellos que no respondieron o no toleraron la terapia con Infliximab.⁹

Antibióticoterapia

Está indicado el uso de antibióticos de amplio espectro en la colitis fulminante.¹

Terapias alternativas

Probióticos: Estos modulan el sistema inmune en el intestino induciendo citoquinas protectoras y suprime las citoquinas proinflamatorias. Lactobacillus GG demostró aumentar el tiempo en remisión.¹

Aceite de pescado: Los pacientes con colitis ulcerosa tienen un aumento de los niveles de leucotrieno B4 en la mucosa rectal. El ácido eicosapentaenoico (EPA) derivado del aceite de pescado inhibe la actividad de los leucotrienos. Un estudio demostró mejoría en colitis leve y moderada.¹

Nicotina: En la actualidad el papel de la nicotina en el tratamiento de esta enfermedad aun no está claro.^{1,2}

Terapias en estudios: Tacrolimus, Trichuris suis, Rosiglitazona, Visilizumab entre otras.

Terapia sintomática: Antidiarreicos (si la colitis no es fulminante). Analgésicos como el acetaminofén o codeína si es necesario. Suplementación nutricional para aquellos con malnutrición o durante periodos de disminución de la ingesta oral. Vitamina B12 en los que tienen deficiencia. Suplementación de Vitamina D en lugares en los que hay poca exposición al sol. Rutinariamente Vitamina D y Calcio para los que están recibiendo esteroides. Rutinariamente suplementos multivitamínicos para todos los pacientes. Si no se tolera la vía oral, usar hierro parenteral, en los casos de anemia crónica con deficiencia de hierro.⁶

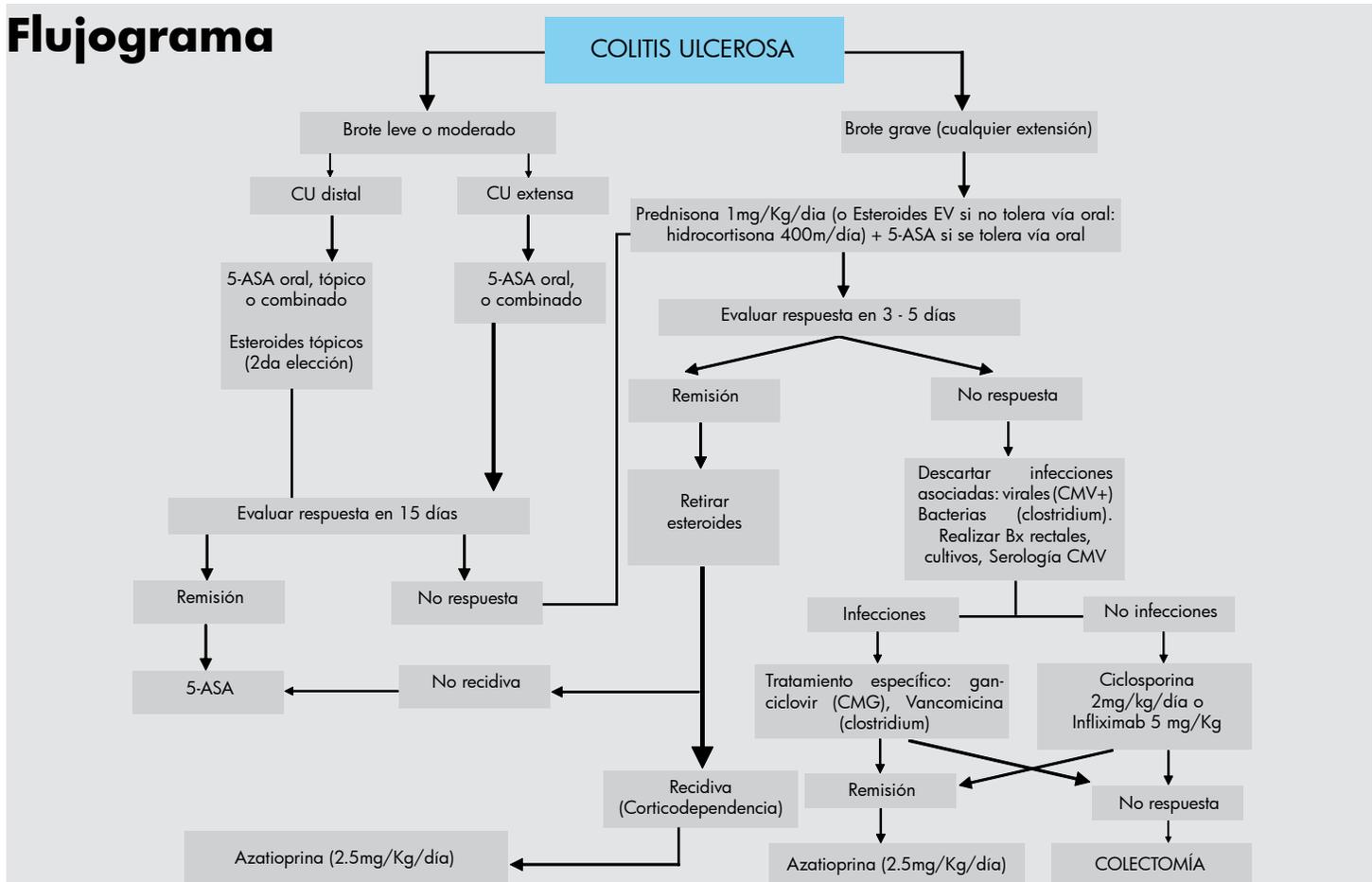
Cirugía

Las indicaciones absolutas para cirugía incluyen la hemorragia severa, perforación y carcinoma documentado o fuertemente sospechado. Otras indicaciones para cirugía son la colitis severa con o sin megacolon tóxico que no responde a las máximas dosis de la terapia convencional y colitis menos severa con síntomas intratables medicamente o intolerancia a la medicación por los efectos adversos.² Las opciones quirúrgicas son: ileostomía temporal, proctocolectomía total mas ileostomía permanente y el reservorio ileal-anastomosis anal.⁶

Complicaciones

Hemorragia, perforación, megacolon tóxico, riesgo de cáncer colorectal y colangiocarcinoma, síndromes de malabsorción, retraso de crecimiento.⁶

Flujograma



Referencias Bibliográficas

1. Garud Sagar and Peppercorn Mark A. Ulcerative colitis: current treatment strategies and future prospects. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 2009
2. Kornbluth Asher; Sachar David. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in adults: American Collage of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010;105:501-523.
3. Gomollón García Fernando y García López Santiago. 2006. Evidencia científica en colitis ulcerosa. *Internacional Marketing & Communication, S.A. Madrid.*
4. Baumgart Daniel C., Sandborn William J. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007; 369: 1641-57.
5. García Betanzos Rafael. Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Guías Clínicas* 2007;7 (27). <http://www.fisterra.com/guias2/eii.asp>
6. Bernstein Charles N, Fried Michael, Krabshuis JH, Cohen Henry, Eliakim R, Fedail Suleiman, Geary Richard, Goh KL, Hamid Saheed, Aamir Ghafor Khan, LeMair AW, Malfertheiner, Ouyang Qin, Rey JF, Sood Ajit, Steinwurz Flavio, Thomsen Ole O, Thomson Alan, and Watermeyer Gillian. 2010. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:112-124.
7. Jowett S., Seal C., Pearce M., Phillips E, Gregory W, Barton JR, Welfare MR. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study. *Gut.* 2004 Oct;53 (10):1479-84.
8. Yamamoto Furusho Jesús Kazuo. 2008. Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Gastroenterol Mex*, Vol. 73, Supl. 2, 2008
9. Afif Waqqas, Leighton Jonathan A, Hanauer Stephen B, Loftus Edward V, Jr, Faubion William A, Pardi Darrell S, Tremaine William J, Kane Sunanda V, Bruining David H, Cohen Russell D, Rubin David T, Hanson Karen A, and Sandborn William J. Open-Label Study of Adalimumab in Patients with Ulcerative Colitis Including Those with Prior Loss of Response or Intolerance to Infliximab. *Inflamm Bowel Dis*. Volume 15, Number 9, September 2009.

La Junta Directiva de la SVG y Grupo Advancement, los invita a inscribirse en el Fondo de Previsión Social y Retiro



¿Qué es el Fondo de Previsión Social?

Una estructura sin fines de lucro, orientada hacia fines de interés pensional, llamados a completar la asistencia social y de retiro.

Requisitos para Inscripción

- * Ser miembro solvente de la SVG
- * Llenar la planilla de inscripción

¿Cómo puedo hacer el aporte?

Mensual, Trimestral y Anual.
Domiciliado a la tarjeta de crédito de su preferencia o por depósito bancario.
El monto del aporte es decisión del ahorrista, además cuenta con un aporte institucional que realiza la SVG.

**Si te interesa tu futuro
¡INSCRÍBETE YA!**

Más información
Teléfonos: 991.67.57 / 991.26.69
correo: fondoprevisionsocial.svg@gmail.com