



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD**

**“EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA MUERTE,
COMPLICACIÓN Y CURACIÓN DE ÚLCERAS GÁSTRICAS Y
DUODENALES EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD DE PETRÓLEOS MEXICANOS.
ANÁLISIS DE 2002 A 2010.”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ DARÍO OCHOA MENA

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS



MÉXICO, D.F. 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Cesar Alejandro Arce Salinas por su valioso tiempo, experiencia, conocimiento y amistad.

**A todos los médicos internistas que me apoyaron durante este adiestramiento, en especial al Dr.
Daniel Muro Cruz, y a la Dra. Adriana Hernández Alarcón**

A la institución de petróleos mexicanos y a la UNAM por cobijarme todos estos años.

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ

DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS

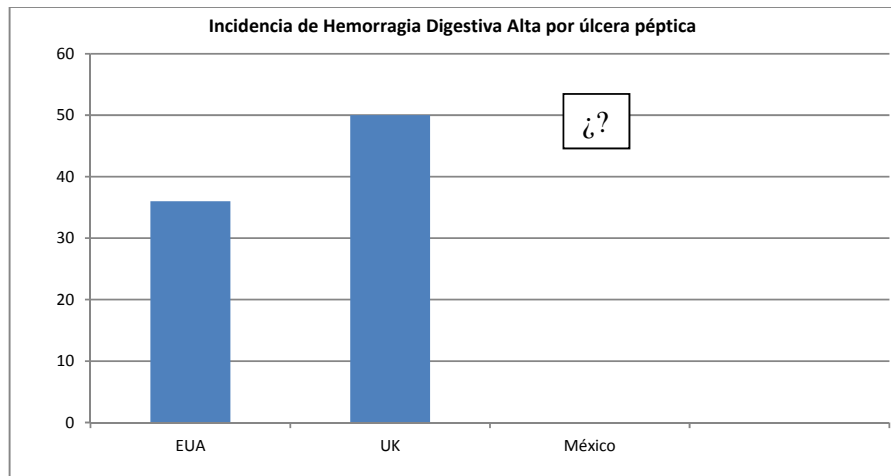
ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	5
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
HIPÓTESIS.....	7
OBJETIVO PRIMARIO.....	7
DISEÑO.....	7
UNIVERSO.....	8
MUESTRA.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	9
CITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	9
VARIABLES INDEPENDIENTE.....	10
ANÁLISIS.....	12
RESULTADOS	13
CONCLUSIONES.....	25
DISCUSIÓN.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	28

INTRODUCCIÓN

El sangrado digestivo alto es relativamente común, puede poner en riesgo la vida y causa más de 300,000 hospitalizaciones y aproximadamente 30,000 muertes anualmente en los EUA; para su tratamiento y prevención se emplean millones de dólares por año. Las úlceras pépticas son causa de hemorragia digestiva alta hasta en un 70% de las ocasiones incluyendo lesiones de esófago, estómago y duodeno. (1) Este tipo de hemorragia, conocido como proximal no variceal, es la que se origina dentro del tracto gastrointestinal proximal al ángulo de Treitz y cuyo origen no son las várices esofágicas o gástricas; puede manifestarse como hematemesis, melena o ambas, y ocasionalmente hematoquezia. La frecuencia anual reportada varía de 36 a 170 casos por 100,000 habitantes (2) En el Reino Unido, la hemorragia digestiva alta es una causa importante de hospitalizaciones, con una incidencia reportada es de 50-110 casos por 100,000 habitantes, de los cuales la úlcera péptica es la causa más frecuente hasta en un 60% de los casos. (3) En una revisión sistemática de 93 estudios de Gran Bretaña y EUA se encontró una incidencia de hemorragia digestiva alta por úlceras pépticas de 19.4 por 100,000 habitantes. (4) En nuestro país no existe suficiente información en la población general, aunque un reporte del HGZ No.1 del IMSS de Durango, la prevalencia anual reportada fue de 46.6 casos por 1,000 egresos hospitalarios. (5) Adicionalmente, en una revisión de 850 pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se observó una disminución de la incidencia de úlceras pépticas, aunque con un aumento en pacientes ancianos; la prevalencia

encontrada en población ambulatoria y hospitalizada fue de 5%, y de éstos, 23 % tuvo hemorragia. (6)



Factores de riesgo

Los factores de riesgo identificados para la hemorragia digestiva alta por úlcera péptica incluyen el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el consumo de aspirina aún en dosis bajas, estrés fisiológico incluyendo intubación por más de 48 h, falla orgánica múltiple y quemaduras de más de 25-30% de la superficie corporal y la presencia de *Helicobacter pylori*; el uso de esteroides crónicos, entre otros, mencionados en la Tabla 1. Los factores de riesgo para la recurrencia de la úlcera son un tamaño mayor de 1 cm y trastornos de coagulación. El promedio de mortalidad a 30 días es de 8.6%. (4) En la evaluación de los factores de riesgo es importante diferenciar aquellos que se relacionan con el desarrollo de la úlcera y hemorragia y los asociados con desenlaces más graves como la recurrencia y la muerte o necesidad de cirugía. (7)

Factores de riesgo que predisponen a desarrollo de hemorragia por úlcera péptica

Antinflamatorio no esteroideo

Helicobacter pylori

Estrés fisiológico

Esteroides , ISRS[#]

Tabaquismo

Comorbilidades (DM2, IR, IH, IC,)[&]

Inhibidores Selectivos de la recaptura de serotonina

& DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, IR: insuficiencia Renal, IH: Insuficiencia Hepática, IC: Insuficiencia cardiaca

Cien años han pasado desde que Félix Hoffman, trabajando en las industrias Bayer, reportó la síntesis del ácido acetil salicílico como el primer AINE; transcurrieron aproximadamente 40 años hasta que Douthwaite y Lintott proveyeran evidencia endoscópica de que la aspirina provocaba daño en la mucosa gástrica; posteriormente, numerosos reportes han corroborado esta observación. La introducción de AINE cada vez más potentes ha propiciado que aumenten sus efectos tóxicos, induciendo úlceras gastroduodenales.(8) Y aunque desde la década de 1970 se han diseñado nuevos AINE, que en algún principio se creyó tenían menor efecto tóxico, actualmente se sabe que ninguno es completamente inofensivo a ese respecto. Estos fármacos son ampliamente utilizados a nivel mundial y a pesar de ser bien tolerados, los efectos adversos gastrointestinales ocurren en un porcentaje importante de pacientes que los consumen. (9)

Diez a 20 % de pacientes que ingieren AINE presentan dispepsia; en un estudio realizado en pacientes con artritis reumatoide (ARAMIS) se reportó que 13 de cada 1,000 tenían una complicación gastrointestinal grave, además, el

índice de mortalidad en pacientes hospitalizados con hemorragia gastroduodenal por AINE fue de 5 a 10 % y los efectos tóxicos relacionado a estos fármacos fue de 0.22 por ciento por año con un riesgo relativo anual de 4.21, comparado con las personas que no ingieren estos fármacos.(8) Por otra parte, la identificación de la infección de *H pylori* como causa de úlcera péptica, ha originado la interrogante de si existe una relación sinérgica entre la presencia de *H pylori* y el uso de AINE, situación que no ha sido resuelta en diferentes estudios y pareciera que se trata de factores independientes. Adicionalmente, se ha observado que la presencia de factores desencadenantes de las úlceras pépticas que presentan hemorragia aguda es diferente con respecto a los factores que causan la úlcera péptica no sangrante. (10) Con relación a ello, en un meta-análisis se encontró una subestimación del diagnóstico de infección por *H.pylori* y se sugiere que la prueba más específica es la biopsia, con una sensibilidad por arriba del 90% y especificidad de 80-100 %.(11)

Causas de Hemorragia digestiva alta.

En una revisión retrospectiva de todos los trabajos presentados en congresos nacionales de Gastroenterología en México entre 1995 y 2002, donde se reportan las causas de hemorragia del digestiva alta diagnosticadas por endoscopia y que incluyeron 3,437 pacientes, se muestran las siguientes causas: gastropatía erosiva 34.7%, úlcera gástrica 24.1%, úlcera duodenal 18.1%, esofagitis péptica 5.5%, neoplasias 3.2%, síndrome de Mallory Weiss 2.6% y duodenitis 2.5%.(12) En otras partes de mundo como Arabia Saudita, Kuwait, Jordania, Grecia e Irán, se ha reportado que la úlcera péptica y las

varices esofágicas son la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta, así como el uso de AINE y la infección crónica por *H. pylori*. Recientemente se ha publicado un trabajo en Libia donde se encontró como primera causa de hemorragia digestiva alta a la úlcera péptica, en donde predominaba la de localización duodenal sobre la de localización gástrica y esto era más frecuente en hombres que en mujeres.(13,14) En un estudio del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, que comprendió de 1981 a 1988, se observó un aumento en la incidencia de úlceras pépticas en ancianos, quizá asociado con el uso y prescripción cada vez mayor de AINE; en esa revisión se encontró que de la población estudiada con úlcera péptica un 49% tomaban AINE y 13 % tenían infección por *H. pylori*, en este estudio se observó un incremento en la localización gástrica comparada contra la duodenal. (6)

Historia natural

La historia natural de la úlcera gástrica y duodenal se ha modificado al pasar el tiempo como se observa en el estudio de 1968 en un Hospital de York, en el cual el 9 % de los pacientes volvían a sangrar en el primer año, con una expectativa de 1% de perforación en los primeros tres años, además de cirugía hasta en un 27% a seis años de seguimiento. (15) Con la introducción de los antagonistas H_2 en los años 1980, la historia natural de la enfermedad ulcerosa duodenal y gástrica se ha modificado ya que con ese tratamiento se observó una curación de hasta un 75% en un seguimiento a 5 años, los síntomas disminuyeron a sólo 2% y la necesidad de cirugía disminuyó a sólo un 5%. (16) En 1980 se realizó un estudio comparando el tratamiento quirúrgico contra el

tratamiento médico de las úlceras pépticas sangrantes en una población de 908 pacientes admitidos en un Hospital en Nottingham, Gran Bretaña, encontrando una menor mortalidad en pacientes sometidos a tratamiento médico; en su revisión encontraron una localización más frecuente en duodeno (510 pacientes), comparado la localización gástrica (398 pacientes); el riesgo de cirugía fue mayor en úlceras de localización gástrica.(17)

Se ha observado desde los años 1950 una inclinación de úlcera péptica en personas de la tercera edad, en el Hospital Universitario de Vanderbilt se registró en diez años 223 úlceras pépticas sangrantes, de las cuales a 79 se les dio manejo quirúrgico, siendo en total un 34%: la mayoría fue de localización duodenal (179 casos comparada con 44 de localización gástrica); además, la mayoría fueron mujeres, con una proporción de 2:1 y mortalidad de 26.1%.(18)

Las complicaciones de la úlcera péptica tienen una alta mortalidad especialmente en ancianos, es importante entonces entender las causas, incidencia, prevalencia para así poder diseñar medidas preventivas. A pesar de nuevos fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y el incremento del conocimiento de su etiología, las complicaciones de las úlceras pépticas, como hemorragia, perforación y muerte han permanecido sin cambios de acuerdo con algunos reportes. Sin embargo, en varios estudios, como en el caso del Hospital Universitario de Lund, en donde se revisaron los registros desde 1972 hasta el 2002 se encontró una disminución asociada en la era de inhibidores de bomba de protones; de una incidencia de 7 úlceras sangrantes por cada 100,000 habitantes disminuyó a 2 úlceras sangrantes, siendo estadísticamente

significativa esta disminución. Además, se encontró un aumento en la prescripción de AINE que estuvo relacionada con mayor edad.(19)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los factores de riesgo y desenlace de los episodios de hemorragia digestiva alta secundarias a úlceras pépticas han evolucionado en los últimos años debido al advenimiento de tratamientos más eficaces, el uso de profilaxis, cambio de los hábitos de alimentación y tabaquismo, así como aumento de la edad de la población y el abuso de los AINE. En México no se cuenta con estudios epidemiológicos en este sentido y se desconoce a la fecha la causa de dicho fenómeno, por lo que es necesario conocer dichos datos a partir de nuestra población.

JUSTIFICACIÓN

El HCSAE es un centro de referencia regional y nacional de pacientes complicados, concentra a un gran porcentaje de los pacientes con hemorragia digestiva alta, a quienes se les realiza un abordaje diagnóstico y terapéutico por un grupo de forma más o menos uniforme, lo que permite conocer factores de riesgo y desenlace del fenómeno y la relación que guarda con el número total de hospitalizaciones, y la población atendida por grupos de edad, lo que permitirá tener una idea clara del fenómeno y poder evaluar la eficacia de las medidas preventivas actuales.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo para muerte, desenlaces y curación de las úlceras gástricas y duodenales que se manifiestan por hemorragia digestiva en el HCSAE de 2002 a 2010?

HIPÓTESIS

Si los factores de riesgo para presentar úlcera gástrica y duodenal que se manifiestan con hemorragia son diferentes, la muerte, complicaciones y curación se presentan en diferente proporciones de acuerdo a cada grupo.

OBJETIVO PRIMARIO

Conocer los factores de riesgo para muerte, complicaciones y curación de las úlceras gástricas y duodenales que se presentaron con hemorragia digestiva alta en el HCSAE del período de 2002 a 2010.

DISEÑO

Estudio retrospectivo y descriptivo para conocer los factores de riesgo y desenlace de las úlceras gástricas y duodenales que se manifiestan con hemorragia digestiva (Encuesta de expedientes)

UNIVERSO

Pacientes que se presentaron a Urgencias o a los Servicios de Gastroenterología, Medicina Interna, Cirugía General o la Unidad de Terapia

Intensiva de adultos con hemorragia digestiva alta y a quienes se les realizó endoscopia, de enero del 2002 a diciembre de 2010.

MUESTRA

Para este análisis se incluyeron a 233 pacientes que se presentaron con hemorragia digestiva alta y que cuentan con registro de expediente (de papel o electrónico). Hubo 49 pacientes con diagnóstico repetido y 28 con registro erróneo de diagnóstico o expediente incompleto, siendo 156 pacientes los que se analizaron.

MATERIAL Y MÉTODOS

De acuerdo con el sistema de expediente electrónico del HCSAE de Petróleos Mexicanos, así como los registros de Endoscopia del Servicio de Gastroenterología y los de ingreso y egreso de Medicina Interna, Cirugía General, Terapia Intensiva y Urgencias, se encontraron 1,336 casos con diagnóstico de hemorragia gastrointestinal, de acuerdo con los códigos CIE-10 registrados en el SIAE de 2002 a 2010; de éstos, 621 fueron registros repetidos en los diferentes fuentes por lo que quedaron 715 pacientes; 98 no cuentan con registro en expediente electrónico o tienen información insuficiente y 10 no tuvieron reporte endoscópico. En total, quedaron 684 pacientes con diagnóstico de hemorragia digestiva sin especificar el sitio; al revisar los casos, 203 correspondieron a hemorragia digestiva baja, de sitio no determinado, o hemorragia digestiva alta por otras causas diferentes de las úlceras gástricas o duodenales y que se describen más abajo; por lo que finalmente se analizaron

los datos de 233 episodios de hemorragia digestiva alta secundarias a úlceras gástricas o duodenales. Hubo 49 pacientes con diagnóstico repetido y 28 con registro erróneo de diagnóstico o expediente incompleto, siendo 156 pacientes los que se analizaron.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✚ Pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal por úlcera gástrica y duodenal según registro del SIAE y corroboración en expediente electrónico.
- ✚ Que se haya realizado endoscopia y el reporte de ésta se encuentre disponible
- ✚ Adultos mayores de 18 años

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✚ No se incluirán a aquellos pacientes con hemorragia digestiva alta por varices, pólipos, úlcera esofágica, tumores, angiodisplasias, ectasias, gastroduodenitis u otras causas de hemorragia alta diferente de la úlcera gástrica o duodenal. Tampoco a los que tengan hemorragia gastrointestinal baja o de sitio no especificado.
- ✚ Los pacientes con expediente clínico incompleto o diagnóstico no determinado por falta de registro electrónico.

VARIABLE DEPENDIENTE

- ✚ **Reintervención:** Se dice a nueva endoscopia con aplicación de adrenalina, electrofulguración o dilatación debido a complicaciones como perforación, estenosis o hemorragia
- ✚ **Resangrado:** hemorragia de úlcera previamente sangrante, tratada y controlada la hemorragia de acuerdo con lo anotado en el expediente, y nuevamente documentada por endoscopía.
- ✚ **Cirugía:** Procedimiento invasivo con exploración intraperitoneal puede ser o no con resección gástrica.
- ✚ **Muerte:** cuando se haya anotado en el Departamento de Trabajo Social o haya sido registrado como causa de egreso hospitalario o esté descrito en el expediente electrónico
- ✚ **Curación:** cuando conste en el expediente electrónico en una nota posterior al ingreso y puede contar con verificación endoscópica (la mayoría) de dicha resolución.
- ✚ **Complicación,** serán consideradas cualquiera de las siguientes: reintervención, resangrado, y cirugía .

VARIABLES INDEPENDIENTES

- ✚ **Úlcera sangrante gástrica:** Aquella lesión de la mucosa gástrica con datos de sangrado o huellas de la misma, vista por endoscopía.

- ✚ **Úlcera sangrante duodenal:** Aquella lesión de la mucosa duodenal proximal al ángulo de Treitz con datos de sangrado o huellas de la misma, vista por endoscopia.
- ✚ **Medicamentos:** Ingesta de cualquiera de los siguientes AINE en cualquier dosis y por cualquier tiempo, previo al episodio de hemorragia digestiva: aspirina, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, piroxicam, meloxicam, sulindaco, ácido tiaprofénico, lumiracoxib, celecoxib, etoricoxib, aceclofenaco, acemetacina, clonixilato de lisina o ketorolaco. Se considerará si la dosis prescrita es la establecida para cada uno de ellos o se encuentra por debajo de ella si la prescripción fue de 70% o menos de dicha dosis (100 mg y de 500 mg a 3 g; 2400 mg, 1 g, 100 mg, 20 mg, 15 mg, 400 mg, 600 mg, 200 mg, 200 mg, 90 a 120 mg, 90 a 120 mg, 250 a 500 mg y 30 mg, respectivamente).
- ✚ **Comorbilidades:** La descripción clara y explícita por un médico, anotada en el expediente, de cualquier forma de cáncer excepto de la piel, diabetes mellitus tipo 1 ó 2, insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática crónica, insuficiencia cardiaca, cualquier forma de neuropatía periférica o complicaciones de largo plazo de cualquiera de las anteriores.
- ✚ **Presencia de *Helicobacter pylori*:** La presencia definida como los cambios histopatológicos encontrados en biopsias y así reportada por Patología, o la prueba positiva de ureasa.
- ✚ **Tabaquismo:** Consumo de tabaco de forma constante, por más de 8 semanas, se reportará por número de paquetes (20 cajetillas de 20 cigarrillos) por año.

- ✚ **Estrés fisiológico:** Registro en notas del expediente de respuesta inflamatoria y sistémica del organismo como máximo 48 h previas de intubación orotraqueal, sepsis, quemaduras, cirugías y heridas previamente al diagnóstico ulcera gástrica o duodenal sangrante.
- ✚ **Trasfusión sanguínea:** aplicación intravenosa de concentrado eritrocitario en promedio 250 mililitros por unidad
- ✚ **Días Hospitalización:** Estancia hospitalaria medida en días

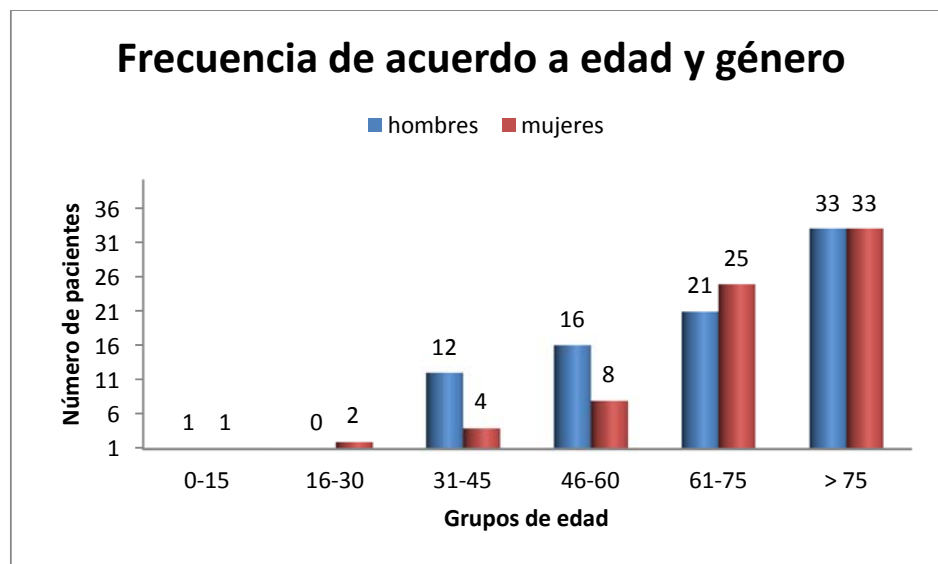
ANÁLISIS

Para la estadística descriptiva se utilizaron las medias y desviaciones estándar y el análisis de proporciones. Para evaluar la diferencia de las variables de interés: curación, complicación, muerte y los factores asociados con estos desenlaces se realizaron tablas de contingencia y análisis mediante X^2 con ajuste de homogeneidad en el programa Excel, se consideró significancia con un $\alpha = 0.05$. Las variables numéricas fueron analizadas de acuerdo a su comportamiento y se compararon en dos o más grupos, con prueba t para muestras independientes o ANOVA de un factor, intersujeto, respectivamente. La dosis de AINE se calculó en un índice de acuerdo con la dosis semanal recibida de acuerdo a sus equivalencias clínicas como AINE/semana/paciente.

RESULTADOS

Datos demográficos

De un total de 1336 pacientes registrados en el periodo con hemorragia digestiva alta, luego de revisar los expedientes se encontró que 317 tenían hemorragia de causa variceal, de localización por debajo del ángulo de Treitz, por otras causas diferentes a las úlceras (pólipos, malformaciones vasculares, divertículos, etc.) quedando un total de , de éstos se encontraron 684 registros repetidos y no hubo información completa en 185, por lo que al final se describen 156 pacientes con úlcera péptica sangrante. Fueron 83 hombre (53.2 %) y 73 (46.8%) mujeres, con edad (promedio \pm DE) de 70 ± 17.4 años, la distribución por edades se describe en el siguiente gráfico; menores de 30 años 3.2%, de 31 a 60 16.7% y mayores de 60 años, 80.1%.



De acuerdo con la localización, se presentó úlcera gástrica 102 casos, 49 mujeres (48%) y 53 (52%) hombres; y de localización duodenal fueron en total 54, 34 en hombres (63%) y 20 en mujeres (37%) ($p = \text{NS}$ al comparar género)

Debido a la distribución de la población se dividieron en dos grupos menores de 60 años y con 60 años o más, de los que correspondieron 41 pacientes (26.3%) en el primer grupo y 115 (73.7%) en el segundo.

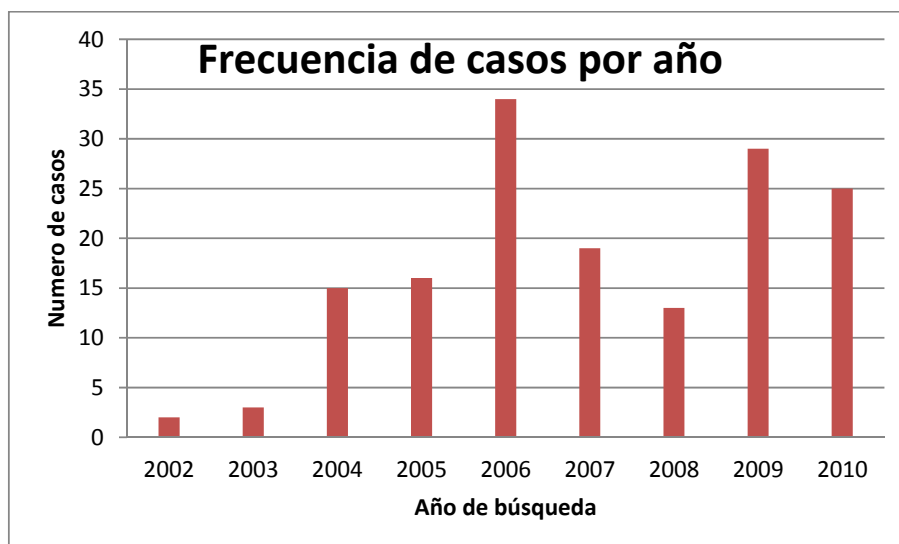
A 115 de los 156 pacientes se les realizó biopsia (73.7% del total), 46 (29%) biopsias fueron reportadas como gastritis crónica, 39 (29%) como gastritis química (25%) y metaplasia en 29 casos (19%); hubo un caso con reflujo biliar. El reporte endoscópico de úlcera de acuerdo con la clasificación pronóstica de Forrest para úlcera tal como se describe en la siguiente tabla.

Clasificación de Forrest

Grado de Forrest	n	%
1 a	3	1.9
1 b	11	7.1
2 a	23	14.8
2 b	17	10.9
2 c	25	16
3	77	49.4

Lo que puede interpretarse como que la mayoría de los pacientes acuden en etapas de cicatrización de la úlcera.

La mayoría de los pacientes fueron originarios del DF (79%), la frecuencia de casos de úlcera de acuerdo con los años de búsqueda se describe en la siguiente tabla. Debe comentarse que aunque nuestra búsqueda de casos comenzó en 2002, en esos dos primeros años, muchos no fueron registrados en el sistema electrónico de expediente actual y no fueron localizables muchos datos.



De los factores de riesgo conocidos para úlcera se encontró que 83 pacientes del total tuvieron antecedente de tabaquismo a la fecha de la hemorragia; 133 tenían consumo de AINE, en 30 se encontró infección por *H pylori*, 7 consumían acenocumarina, 3 estaban con heparina de bajo peso molecular, 4 tomaban clopidogrel y 24 fueron considerados con estrés fisiológico de acuerdo con nuestra definición operativa. En la siguiente tabla se describe la diferencia de estos factores de acuerdo a la localización de la úlcera.

Factores de riesgo para úlcera

	Úlcera	Duodenal
Género (H/M)	49/52	34/20
Presencia de <i>H pylori</i>	11	19
Con consumo de AINE	88	45
Tabaquismo activo	55	28
Con estrés fisiológico	13	9
Usa medicamentos que afectan la coagulación	8	6

Un total de 102 pacientes tuvieron úlcera gástrica, 88 pacientes con tuvieron el antecedente de la ingestión de anti-inflamatorios no esteroides (AINE) en los días previos al episodio de hemorragia digestiva y en 11 casos se encontró infección por *H pilory*; de los 54 casos de úlceras duodenales se encontró que el 45 consumieron AINE y 19 tuvieron infección por *H pilory* ($p = 0.0002$ al comparar la prevalencia de infección de *H pilory* entre los de úlcera gástrica y duodenal)

Se registraron las comorbilidades más importantes del paciente y posteriormente se clasificaron de acuerdo con el índice de Charlson que evalúa la mortalidad a un año relacionada con dicho índice y de acuerdo a su puntaje, se usa ampliamente en pacientes geriátricos. Destaca un alto porcentaje de pacientes con diabetes mellitus y con tumores sólidos, principalmente de próstata , estando ocho en tratamiento.

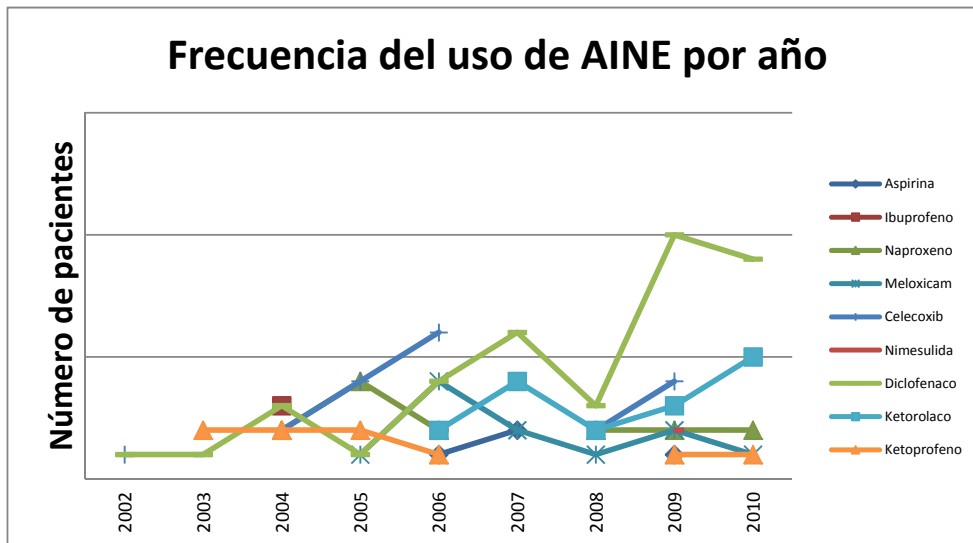
Comorbilidad de acuerdo con el género

Comorbilidad	Hombres	Mujeres
Diabetes mellitus tipo 2	30	17
Tumores sólidos	14	6
EVC	8	9
EPOC	6	6
IAM	8	3
Enfermedad renal crónica	7	2
DEMENCIA	1	8
Enfermedad hepática crónica	5	1
ETC	0	2
Enfermedad vascular periférica	0	1
Leucemia	0	1
ICC	1	0

Número de pacientes según el índice de Charlson

0	57
1	52
2	28
3	14
4	4
5	0
6	1

Los AINE son un factor de riesgo muy importante en el desarrollo de úlceras, principalmente en la actualidad en que la población en riesgo para su consumo se ha incrementado, debido a la edad de la población y lam prescripción frecuente por parte del médico, en este estudio 133 pacientes tomaron AINE incluso el día previo o el mismo día en que se reportó la hemorragia. En el siguiente gráfico se describe la frecuencia del uso de diferentes AINE por año y en la tabla la frecuencia con que se presentaron diferentes eventos en los pacientes consumidores de AINE comparado con los que no tomaban.

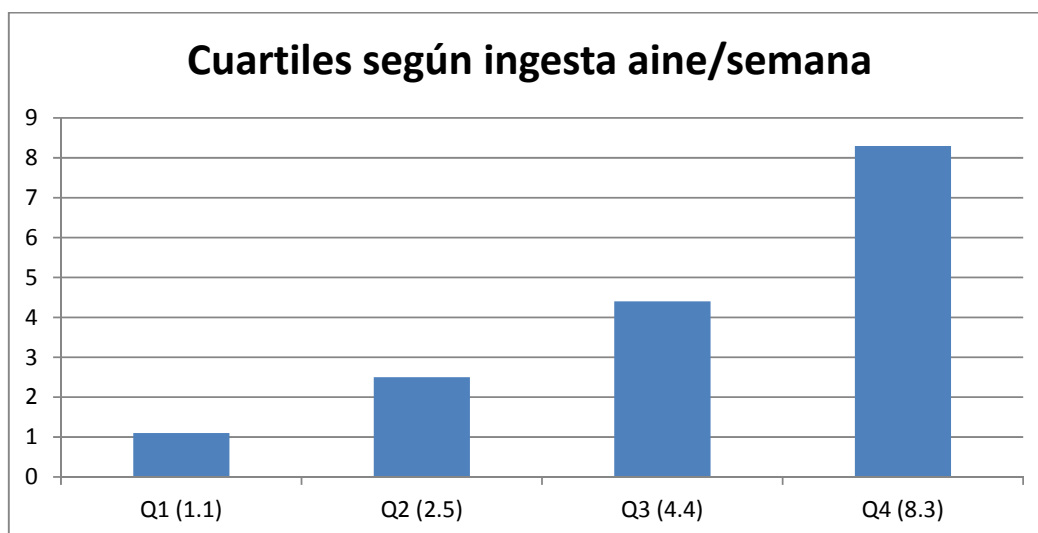


Principales desenlaces según consumo de AINE

	Con uso de AINE (n = 133) Sin uso de AINE (n = 23)	
	%	%
Defunciones	2.25	4.23
Complicaciones	32.9	30.2
* Resangrado	19.5	17.3
* Reintervención	6.7	8.6
* Cirugía	6.7	4.3
Curación	65.4	69.5

El AINE más utilizado fue el diclofenaco en 39 (25%) pacientes seguido de celecoxib 19 (12.2%) y el Servicio que más prescribió AINE fue Ortopedia en 38 pacientes (34%) con el diagnóstico más frecuente de osteoartrosis en 44 pacientes. Con la idea de hacer más homogéneos los datos, construimos una tasa de consumo de aine considerando la dosis recomendada para cada uno y por semana, para evaluar el riesgo de acuerdo con esta tasa. Los AINE incluidos fueron, de acuerdo con la dosis promedio recomendada: diclofenaco 100 mg día; ibuprofeno 1600 mg; naproxeno 500 mg; meloxicam 15 mg; celecoxib 200 mg;

nimesulida 200 mg; ketorolaco 10 mg; ketoprofeno 100 mg. A continuación se describe la distribución de la dosis AINE/semana por cuartiles. Como se puede apreciar, la dosis promedio de la tasa dosis AINE/semana fue muy alta.



Desenlaces.

Los diversos desenlaces fueron analizadas según la complicación en conjunto y de forma individual como: cirugía, resangrado, y reintervención, además, se analizó las defunciones y curación, en la siguiente tabla se muestra el número de pacientes de cada desenlace.

Número de pacientes de acuerdo a desenlace

Curación	103
Resangrado	30
Cirugía	10
Reintervención	9
Defunción	4

Curación.

No se encontró asociación entre la probabilidad de curación y la edad, el género, la localización de la úlcera, la adicción al tabaco, el uso de anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, la presencia de estrés fisiológico o el consumo de AINE ajustado por dosis/semana. Se encontró diferencia entre la categoría de Forrest 3, la que fue más frecuentemente encontrada, como era de esperarse, en los pacientes que tuvieron curación, $p = 0.04$ (RR1.9 ; IC 95% 1.8-2.0)

Tabla 1. Comparación de factores de riesgo entre curación y complicación

Variable	Curación	Complicaciones	Valor de p
Pacientes (n)	103	53	
Edad en años ($\mu \pm DE$)	68 \pm 18.7	72.9 \pm 14.2	NS
Género H/M	49/54	34/19	NS
Tabaquismo si/no	51/32	32/21	NS
Localización gástrica/duodenal	66/37	36/17	NS
Estrés fisiológico	11	13	$p=0.053$
Acenocumarina/heparina/clopidrogel	4/0/2	3/3/2	NS
Forrest 1 / 2 / 3	6/41/56	9/23/21	$p = 0.04$
Con <i>H. pylori</i>	16	14	$p = 0.054$
Índice de Charlson 0 /1-2/ 3-4/ 5-6	43/49/10/1	14/31/8/0	NS
Tasa AINE/semana	2.6	7.1	$p = 0.003$
Paquetes globulares trasfundidos	1.8	3.2	$p = 0.03$
Días de hospitalización	5.5	10.5	$p = 0.03$

Se empleó chi cuadrado para variables categóricas y prueba t para numéricas

El promedio de ingestión aine/semana fue mayor en el grupo con desenlace diferente a la curación (complicación o muerte) (7.13 aine/sem vs 2.61 aine/sem), con diferencia estadística en la prueba t a una cola, prueba, $p=0.003$ (RR 1.23 IC 95% 1.18-1.23). La tasa ingesta de aine en los pacientes divididos

por cuartiles no tuvo evidencia de diferencia según prueba ANOVA, con análisis a dos colas un valor $p=0.34$.

Defunción.

No se encontró asociación entre la probabilidad de defunción y la edad, el género, la localización de la úlcera, la adicción al tabaco, la categoría de Forrest, o el consumo de AINE ajustado por dosis/semana. Sin embargo, sí hubo una relación con muerte y el uso de medicamentos que alteran la coagulación, al considerar en esa categoría consolidada (acenocumarina, heparina y clopidrogel; una muerte de pacientes que ingerían uno de cada uno de éstos); $p=0.005$ y un RM 5.5; IC95% 3.0-10.3, de morir cuando se toma cualquiera de estos medicamentos; además, también se mantuvo un riesgo mayor en aquellos pacientes que presentaron estrés fisiológico ($p=0.01$; RM: 16.6; IC95% 1.9-144.3)

Tabla 2 comparando factores de riesgo de defunción o no

Variable	Defunción	Otro desenlace	Valor de p
Pacientes (n)	4	152	
Edad en años ($\mu \pm DE$)	81 \pm 10	69.4 \pm 17.5	NS
Género H/M	1/4	82/70	NS
Tabaquismo si/no	3/1	80/72	NS
Localización gástrica/duodenal	3/1	99/53	NS
Estrés fisiológico	3	21	$p=0.01$
Acenocumarina/heparina/clopidrogel	1/0/1	6/3/3	$p=0.005$
Forrest 1 / 2 / 3	1 / 3 / 0	14 / 71 / 67	NS
<i>H. pylori</i>	1	29	NS
Índice de Charlson 0 /1-2/ 3-4/ 5-6	0 / 4 / 0 / 0	57 / 76 / 18 / 1	NS
Tasa AINE/semana	7.1	3.9	NS
Paquetes globulares trasfundidos	5.3	1.3	NS
Días de hospitalización	10	5.8	NS

Resangrado.

Se encontró una diferencia entre los que presentaron resangrado, es decir, presentaron recurrencia de la hemorragia luego de una primera endoscopia en que se dio tratamiento, siendo mayor en hombres con una $p=0.04$ (RR 2.05 IC 95% 1.6-2.5), así como en aquellos que declararon tabaquismo, $p=0.04$ (RR1.96 IC 95% 1.6-2.3). No se encontró diferencia entre el resto de los factores de riesgo y resangrado, como edad < 60 y > 60 , localización de la úlcera, resultado biopsia, ingestión de AINE (como variable categórica), estrés fisiológico, uso de antiagregante, anticoagulante, *H. Pylori* o los cuartiles tasa AINE semana.

Tabla 3 Comparación de factores de riesgo de resangrado o no

Variable	Resangrado	Otro desenlace	Valor de p
Pacientes (n)	30	126	
Edad en años ($\mu \pm DE$)	74.1 \pm 14.4	71.5 \pm 16.2	$p=0.35$
Género H/M	21 / 9	62 / 64	$p=0.04$
Tabaquismo si/no	11 / 19	72 / 56	$p=0.04$
Localización gástrica/duodenal	21 / 9	81 / 45	$p=0.55$
estrés fisiológico	6	18	$P =0.6$
Acenocumarina/heparina/clopidrogel	2 / 2 / 1	5 / 1 / 3	$P =0,1$
Forrest 1 / 2 / 3	5 / 11 / 14	10 / 53 / 63	$p = 0.3$
<i>H. pylori</i>	16	14	$p = 0.4$
Índice de Charlson 0 /1-2/ 3-4/ 5-6	8 / 15 / 7 / 0	49 / 65 / 11 / 1	$p =0.1$
Tasa AINE/semana	7.5	3.0	$p =0.9$
Paquetes globulares trasfundidos	2.08	1.1	$p = 0.9$
Días de hospitalización	6.1	5.7	$p = 0.4$

Reintervención.

No se encontró asociación entre la probabilidad de reintervención y la edad, el género, la localización de la úlcera, la adicción al tabaco, la categoría de Forrest, o el consumo de AINE ajustado por dosis/semana, ni ningún otro factor fue significativo para la reintervención.

Tabla 4 Comparación de factores de riesgo de reintervención o no

Variable	Reintervención	Otro desenlace	Valor de p
Pacientes (n)	9	147	
Edad en años ($\mu \pm DE$)	69.3 \pm 15.5	69.7 \pm 17.5	p=NS
Género H/M	6 / 3	77 / 70	p=NS
Tabaquismo si/no	6 / 3	77 / 70	p=NS
Localización gástrica/duodenal	6 / 3	96 / 51	p=NS
estrés fisiológico	1	23	p=NS
Acenocumarina/heparina/clopidrogel	0 / 0 / 0	7 / 3 / 4	p=NS
Forrest 1 / 2 / 3	0 / 5 / 4	15 / 59 / 73	p=NS
<i>H. pylori</i>	4	26	p=NS
Índice de Charlson 0 / 1-2 / 3-4 / 5-6	4 / 4 / 1 / 0	53 / 76 / 17 / 1	p=NS
Tasa AINE/semana	4.2	3.9	p=NS
Paquetes globulares trasfundidos	1.5	1.3	p=NS
Días de hospitalización	5.2	5.9	p=NS

Cirugía.

Se encontró diferencia en los grupos con ingesta aine/semana p=0.01, (RR10.5 IC95% 1.4-79.6), a *H. pylori*. p=0.03 (RR 3.35 IC 95% 1.68-6.24) además de que las transfusiones angüneas y los días de hospitalización estuvieron significativamente incrementados en los pacientes con cirugía con p=0.004 y p=0.003 respectivamente. No hubo diferencia entre los demás

factores de riesgo; género (p=0.65), edad (p=0.24), localización (p=0.71), resultado biopsia (p=0.82), Tabaquismo (p=0.38), estrés fisiológico (p=0.15), ingesta de antiagregantes-anticoagulantes (p=4).

Tabla 5 Comparación de factores de riesgo de cirugía o no

Variable	Cirugía	Otro desenlace	Valor de p
Pacientes (n)	9	147	
Edad en años ($\mu \pm DE$)	71.9 \pm 16.1	76.1 \pm 10.53	p=NS
Género H/M	6 / 4	77 / 69	p=NS
Tabaquismo si/no	4 / 6	79 / 67	p=NS
Localización gástrica/duodenal	6 / 4	96 / 50	p=NS
estrés fisiológico	3	21	p=NS
Acenocumarina/heparina/clopidrogel	0 / 1 / 0	7 / 2 / 4	p=NS
Forrest 1 / 2 / 3	2 / 5 / 3	13 / 59 / 74	p=NS
<i>H. pylori</i>	2	28	p=0.03
Índice de Charlson 0 /1-2/ 3-4/ 5-6	2 / 8 / 0 / 0	55 / 72 / 18 / 1	p=NS
Tasa AINE/semana	8.5	3.6	p=0.01
Paquetes globulares trasfundidos	2.7	1.2	p=0.004
Días de hospitalización	22..6	4.6	p=0.003

Trasfusiones.

Se evidenció mayor número de unidades trasfundidas en el grupo con mayor ingesta aine/semana (3.26 vs 1.87) con diferencia estadísticamente significativa en prueba t a una cola p= 0.03 (RR 2.3 IC 95% 2.03-2.22), también hubo mayor unidades trasfundidas en los pacientes con desenlace diferente a curación (2.9 vs 1.9) con una p = 0.04 (RR 1.64 IC 95%1.57-1.70) , no hubo

diferencia estadística en la cantidad de unidades transfundidas entre los diferentes grupos cuartiles según tasa de ingesta aine/semana ($p=0.48$).

Días de hospitalización.

Se registro mayor días de hospitalización en pacientes con mayor ingesta de aine /semana (11.09 días vs 5.68 días) con un análisis a una cola con $p=0.051$ (RR 1.01 IC 95% 0.97-1.06), También tuvieron más días de hospitalización aquellos pacientes con desenlace diferente a curación (10.51 días vs 5.53 días) con una $p = 0.03$ (RR 1.29 IC95% 1.18-1.40), no hubo diferencia entre los días de hospitalización y los diversos cuartiles según tasa de ingesta semana aine ($p=0.35$)

CONCLUSIONES

Existe evidencia de que el uso de AINE's se asocia a desarrollo de desenlaces diferentes a la curación , específicamente aumenta el riesgo de cirugía, además de aumentar los días de estancia intrahospitalaria y necesidad de transfusión sanguínea , además se asoció a una mayor mortalidad en pacientes que utilizan anticoagulantes.

El sexo masculino tuvo una asociación mayor con riesgo de resangrado y se encontró evidencia de una mayor presencia de H. pylori y úlcera duodenal. Se necesitan mas estudios observacionales para identificar el pronóstico

asociado a diversos factores de riesgo conocido para poder tener más evidencia de los hechos que se concluyen en este trabajo.

DISCUSIÓN

Este trabajo se enfoca en los factores de riesgo y diversas complicaciones incluyendo muerte, además de que compara la presencia de diversos factores conocidos para úlceras pépticas. Diversos estudios han encontrado como causa importante la presencia del consumo de analgésicos no esteroideos y la presencia de úlcera péptica (2,4,). La edad promedio en los pacientes con úlcera péptica ha cambiado radicalmente a pacientes geriátricos, en este estudio se pudo constatar , esto es debido a las diversas comorbilidades , en el presente trabajo se encuentra asociado sobre todo a problemas musculo esqueléticos, la transición epidemiológica se describe desde los años 50`s y se ha ido identificando un mayor riesgo en pacientes de mayor edad, aunque en los análisis que se realizaron en este estudio no hubo una diferencia estadísticamente significativa (1). A pesar de que se han descrito diversas tendencias para pacientes con mayor riesgo de mortalidad, el uso de de anticoagulación en este estudio presento significancia estadística en los pacientes que fallecieron, lo que deberá ser un factor que se considere en los pacientes que ingresen con sangrado digestivo alto, para una monitorización más estrecha, y valorar intervención terapéutica más temprana (7). La ingesta de AINE`s se ha estudiado de diversas maneras en pacientes con úlcera péptica sin embargo casi no hay reportes de las dosis acumuladas, además de que muy

pocos estudios lo consideran como un posible factor que empeora los desenlaces clínicos (8). Nosotros analizamos la dosis semanal acumulada de los pacientes con la presencia de ulcera y sangrado, y esta se relaciona tanto con mayor complicaciones, sobre todo la cirugía, además de que se necesitó más paquetes globulares y hubo mayor días de hospitalización, sin existir diferencia entre las comorbilidades como se había comentado en otros estudios (12,13).

El uso de ketorolaco es el fármaco más utilizado asociado a ulcera y sangrado en otros trabajos, en nuestro hospital encontramos que el diclofenaco es el más utilizado, además de que es seguido de celecoxib, esto es contrastante según lo reportado a nivel de la literatura anglosajona (7). Nuestro estudio tiene diversas limitaciones, por ejemplo en otros trabajos se toma como un factor importante a la presencia de *H. pylori* (11), nosotros encontramos una presencia de este microorganismo apenas significativa, esto debido a que la búsqueda de intencionada por biopsia no se realizó a todos los pacientes que se incluyeron. En resumen el uso de AINE's fue el factor de riesgo que se relaciona a más complicaciones, aunque la mortalidad es baja en nuestro medio esto quizá, debido al uso de inhibidores de bomba de protones u otros antiulcerosos, tal como se ha observado a nivel mundial (16,19), se presentó con mayor uso de anticoagulación, esto es diferente que en otros medios, que tienen limitaciones económicas (5). Finalmente el uso racional de AINE's en pacientes geriátricos debe ser limitado y bajo supervisión con énfasis en aquellos que estén anticoagulados, sin embargo se necesita más estudios y mejor controlados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mizokami Y, Iwamoto J. **Epidemiology of peptic ulcer in the elderly.**
Nippon Rinsho. 2010 Nov ;68 (11):1973-7.

- 2.- Young M, Fitzgerald MN, Inder K, Duggan JM, Duggan A. **Bleeding peptic ulcer: characteristics and outcomes in Newcastle, NSW.** Intern Med J. 2010 Oct 8; 1(7): 23-15.

- 3.- Blatchford O, et al. **Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study.** BMJ. 1997; 315: 510.

- 4.- James Y. Lau, et al. **Systematic Review of the Epidemiology of Complicated Peptic Ulcer Disease: Incidence, Recurrence, Risk Factors and Mortality .** Digestion 2011;84:102–113

- 5.- Rodríguez Hernández H, et al. **Peptic ulcer with hemorrhage. An analysis of hospital discharges.** Rev Gastroenterol Mex. 1999 Jan-Mar;64(1):6-11.

- 6.- Jesús Villalobos Pérez J ,et al. **Epidemiology of peptic ulcer at the "Salvador Zubirán" National Institute of Nutrition..** Rev Gastroenterol Mex. 1990 Apr-Jun;55(2):55-60.

7.- Ahsberg K, et al. **Impact of aspirin, NSAIDs, warfarin, corticosteroids and SSRIs on the site and outcome of non-variceal upper and lower gastrointestinal bleeding.** Scand J Gastroenterol. 2010 Dec;45(12):1404-15. Epub 2010 Aug 9.

8.- M. Michael Wolfe, et al. **Gastrointestinal Toxicity of Non steroidal Anti inflammatory Drugs.** The New England Journal of Medicine. 1999 June : 354(24) 1889-1899.

9.- Morales Uribe CH.et al . **Upper gastrointestinal bleeding: risk factors for mortality in two urban centres in Latin America..** Rev Esp Enferm Dig. 2011 Jan;103(1):20-24.

10.- Zapata-Colindres C. et al. **The association of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease.** Can J Gastroenterol. 2006 Apr;20(4):277-80.

11.- Sánchez-Delgado J, et al. **Has H. pylori Prevalence in Bleeding Peptic Ulcer Been Underestimated? A Meta-Regression.** Am J Gastroenterol. 2011 Mar;106(3):398-405. Epub 2011 Feb 8.

12- Rodríguez-Hernández H, et al. **Risk factors associated with upper gastrointestinal bleeding and with mortality.** Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009 Mar-Apr;47(2):179-84.

13,- Abdulbaset Elghuel, et al. **The characteristics of adults with upper gastrointestinal bleeding admitted to Tripoli Medical Center: a retrospective case-series analysis.** Libyan J Med 2011,p 1-5

14.- Kaviani MJ, Pirastehfar M, Azari A, Saberifiroozi M Saudi J. **Etiology and outcome of patients with upper gastrointestinal bleeding: a study from South of Iran..** Gastroenterol. 2010 Oct-Dec;16(4):253-9.

15.- Pulvertaft . **Comments on the incidence and natural history of gastric and duodenal ulcer..** Postgrad. med. J. (August 1968) 44, 597-602.

16.- G. Bianchi porro et al. **The Natural History of Peptic Ulcer Disease: The Influence of H2-Antagonist Treatment.** Scand J Gastroenterol 1986, 21(suppl 121). 46-52.

17.- . K D Vellacott,et al. **Comparison of surgical and medical management of bleeding peptic ulcers** British Medical Journal. vol 284 (20). February; 1982

18.- Benjanmin F. , et al. **Surgical Operations for Peptic Ulcer in the Geriatric Patient.** Annals of Surgery May 1964 p 789-792

19.- Michael Hermansson, et al. **Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974–2002.** BMC Gastroenterology 2009, 9:25