



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADO
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES
DE GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA.
CUENCA. 2016-2017. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**

**Tesis previa a la obtención del título
de especialista en Medicina Interna**

AUTORA: JHOANNA CRISTINA ALMEIDA ALVARADO CI: 0603858044

DIRECTOR: DR. FERNANDO VINICIO BENÍTEZ PARDO CI: 1103313290

ASESOR: DR. JAIME RODRIGO MORALES SANMARTÍN CI: 0100881564

CUENCA - ECUADOR

2018



RESUMEN

Introducción: la hemorragia digestiva alta es un problema frecuente con mortalidad del 14%; al conocer los factores asociados a esta patología, se pueden establecer estrategias para disminuir y reducir la morbi-mortalidad.

Objetivos: determinar los factores asociados a Hemorragia Digestiva Alta en los pacientes de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2016-2017.

Métodos: se realizó un estudio analítico de casos y controles, la población incluyó 129 casos y 129 controles, calculados con las siguientes restricciones: nivel de confianza: 95%, margen de error 5%, relación caso control: 1-1; se aplicó el mismo formulario a los dos grupos; los resultados se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado, Odds Ratio, IC 95%, una significancia <0.05 y análisis multivariado mediante la prueba de regresión logística binaria.

Resultados: la mayoría de pacientes son adultos mayores (56,6%) de sexo masculino (73,6%), al analizar los factores asociados a hemorragia digestiva alta se encontró asociación con el consumo de alcohol (OR:6,59, IC:3,14-13,81, $p:0,0001$), tabaco (OR:2,58, IC:1,24-5,35, $p:0,015$), antiinflamatorios no esteroideos (OR:2,27, IC:1,23-4,18, $p:0,011$), antagonistas de la aldosterona (OR:5,91, IC:1,28-27,26, $p:0,019$), Helicobacter Pylori (OR:2,23, IC:1,15 - 4,32, $p:0,023$), várices esofágicas (OR:15,03, IC:4,48-50,41, $p:0,0001$), tamaño variceal ($p:0,001$), y cirrosis (OR:10,74, IC:3,68-31,35, $p:0,0001$); en el análisis multivariado se encontró relación con el alcohol, tabaco, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, y Helicobacter Pylori.

Conclusiones: El consumo de alcohol, tabaco, antiinflamatorios no esteroideos, antagonistas de la aldosterona, Helicobacter Pylori, várices esofágicas, tamaño variceal y cirrosis se asocian con hemorragia digestiva alta.

Palabras claves: HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA, FACTORES ASOCIADOS, CASOS Y CONTROLES, HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA.



ABSTRACT

Introduction: upper gastrointestinal bleeding is a frequent problem with mortality of 14%; by knowing the factors associated with this pathology, strategies can be established to reduce and reduce morbidity and mortality.

Objectives: to determine the factors associated with High Digestive Hemorrhage in Gastroenterology patients of the José Carrasco Arteaga Hospital. Cuenca 2016-2017.

Methods: an analytical study of cases and controls was carried out, the population included 129 cases and 129 controls, calculated with the following restrictions: confidence level: 95%, margin of error 5%, case control relation: 1-1; the same form was applied to the two groups; The results were analyzed using the Chi square test, Odds Ratio, 95% CI, a significance <0.05 and multivariate analysis using the binary logistic regression test.

Results: the majority of patients were elderly (56.6%) male (73.6%), when analyzing the factors associated with upper gastrointestinal bleeding, an association with alcohol consumption was found (OR:6.59, CI:3.14-13.81, $p:0.0001$), tobacco (OR:2.58, CI:1.24-5.35, $p:0.015$), non-steroidal anti-inflammatory drugs (OR:2.27, CI:1.23-4.18, $p:0.011$), aldosterone antagonists (OR:5.91, CI:1.28-27.26, $p:0.019$), Helicobacter Pylori (OR:2.23, CI:1.15-4.32, $p:0.023$), esophageal varices (OR:15.03, CI:4.48-50.41, $p:0.0001$), variceal size ($p:0.001$), and cirrhosis (OR:10.74, CI:3.68-31.35, $p:0.0001$); in the multivariate analysis, a relationship was found with alcohol, tobacco, non-steroidal anti-inflammatories, selective inhibitors of serotonin reuptake, and Helicobacter Pylori.

Conclusions: The consumption of alcohol, tobacco, non-steroidal anti-inflammatory drugs, aldosterone antagonists, Helicobacter pylori, esophageal varices, variceal size and cirrhosis are associated with upper gastrointestinal bleeding.

Keywords: UPPER DIGESTIVE HEMORRHAGE, ASSOCIATED FACTORS, CASES AND CONTROLS, HOSPITAL JOSE CARRASCO



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
I. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. Antecedentes	10
1.2. Planteamiento del problema	11
II. OBJETIVOS	13
2.1. Objetivo general.....	13
2.2. Objetivos específicos.....	13
III. MARCO TEÓRICO.....	14
IV. HIPÓTESIS	22
V. DISEÑO METODOLÓGICO	22
5.1. Tipo de estudio.....	22
5.2. Universo y muestra	22
5.3. Área de estudio	24
5.4. Variables de estudio y esquema de relación de variables:	24
5.6. Métodos procedimientos y técnicas.....	24
5.7. Plan de procesamiento y análisis de datos	25
5.8. Consideraciones éticas.....	25
6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (ANEXO 4).....	26
7. RECURSOS (ANEXO 5).....	26
8. RESULTADOS.....	26
9. DISCUSIÓN.....	35
10. CONCLUSIONES.....	41
11. RECOMENDACIONES.....	42
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43



13.	ANEXOS	55
1.	ANEXO 1. MATRIZ DE operacionalización de variables.....	55
2.	ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	58
3.	ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO	61
4.	ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	64
5.	ANEXO 5. RECURSOS	64
6.	ANEXO 6. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA.....	66



**LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

JHOANNA CRISTINA ALMEIDA ALVARADO, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis **“FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES DE GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2016-2017. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES”**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fine estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta Tesis en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de junio del 2018

JHOANNA CRISTINA ALMEIDA ALVARADO

CI: 0603858044



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo JHOANNA CRISTINA ALMEIDA ALVARADO, autora de la Tesis "**FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES DE GASTROENTEROLOGÍA. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA. 2016-2017. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES**", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 13 de junio del 2018

JHOANNA CRISTINA ALMEIDA ALVARADO

CI: 0603858044



AGRADECIMIENTO

Manifiesto mi más profundo agradecimiento
a todas las personas que contribuyeron
a realización del presente estudio, en especial
al Dr. Fernando Benítez y al Dr. Jaime Morales
por el apoyo y guía incondicional.



DEDICATORIA

A mi esposo, mi hijo Jhoseph,
mi familia, y mis suegros, por su
su dedicación, amor y confianza,
fueron los pilares fundamentales
en la realización de este sueño.



I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

La hemorragia digestiva alta (HDA) es la pérdida de sangre que se origina en el aparato digestivo localizado entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz, se divide por lo general en dos causas: varicosas y no varicosas; estas últimas pueden ser consideradas como emergencia médica, según la cuantía del sangrado¹.

Constituye un problema clínico frecuente, que causa gran morbilidad y mortalidad en todos los grupos de edad, especialmente en los adultos mayores, no obstante su real incidencia es difícil de determinar pese a las investigaciones que existen actualmente; en los países occidentales, su incidencia es de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes al año y de 36 a 100 hospitalizaciones por 100.000 habitantes, lo que ocasiona un elevado número de ingresos anuales y un consumo muy elevado de recursos sanitarios al país; la hemorragia digestiva alta clínicamente se manifiesta como hematemesis o melenas, sin embargo según la cuantía del sangrado ocasionalmente puede presentarse como hematoquecia, lo que constituye una urgencia potencialmente grave, así como una de las patologías digestivas más frecuentes que requieren hospitalización, su frecuencia en cuanto al sexo, es más común en hombres que en mujeres ^{2,3}.

La hemorragia digestiva alta, es una de las patologías que sigue teniendo una frecuencia y mortalidad importante, pese a los avances en el diagnóstico oportuno, tratamiento endoscópico, y disminución en la incidencia de infección por *Helicobacter pylori* ⁴, esto debido posiblemente al envejecimiento de la población asociado a un mayor consumo de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, entre otros ^{5,6}.



1.2. Planteamiento del problema

La hemorragia digestiva alta es una patología con alta incidencia, cuya mortalidad general oscila entre 4 - 10% en la de origen no variceal y entre 18 – 30% en la secundaria a hipertensión portal ^{7,8}, aproximadamente el 45% de los pacientes hospitalizados son adultos mayores, por lo que los pacientes de más de 60 años son el grupo de mayor riesgo y que suelen presentar mayores complicaciones ^{9,10,11}.

Esta patología constituye un problema médico, social y económico importante en todo el mundo; sin embargo, a pesar de los estudios realizados hasta el momento, no se ha establecido aún una incidencia real que permita determinar los factores asociados directamente a hemorragia digestiva alta y de esta manera incidir en su presentación, para prevenir complicaciones y con ello su morbimortalidad. En Ecuador no se tienen estadísticas globales, en una investigación realizada en Cuenca en el año 2009 se encontraron 135 pacientes en un año¹².

En varios estudios se establecen la etiología de sangrado digestivo alto que incluye úlceras pépticas 28% – 59% (úlceras duodenales 17% – 37% y úlceras gástricas 11% – 24%); enfermedad erosiva de la mucosa del esófagogastroduodenal 1 – 47%; síndrome de Mallory – Weiss 4 – 7%; malignidad de tracto gastrointestinal superior 2%-4%; otros diagnósticos 2-7%; o sin causa exacta identificada en el 7% – 25%. Además, cerca del 16% al 20% de casos de hemorragia digestiva alta, más de un diagnóstico endoscópico puede ser identificado como la causa del sangrado ¹³. Sin embargo, no se ha establecido en nuestra población los factores asociados que inciden en la presentación de hemorragia digestiva alta para incorporar estrategias para disminuirla.

Con estos antecedentes se plantea la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores asociados a hemorragia digestiva alta?



1.3. Justificación

La hemorragia digestiva alta tiene una mortalidad considerable a nivel mundial, sin embargo no hay estudios en nuestra población, por lo que al determinar los factores asociados a la hemorragia digestiva alta en los pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, se podrá establecer planes correctivos y preventivos para disminuirlos, de esa forma reducir la morbi-mortalidad, lo que implica no solo beneficio directo al paciente si no también socio-económicos, puesto que esta patología genera altas erogaciones económicas al Sistema de Salud Pública.



II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a hemorragia digestiva alta en pacientes de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga en Cuenca 2016-2017.

2.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población de estudio: edad, sexo, residencia, nivel de instrucción.
2. Establecer la frecuencia de los factores asociados a hemorragia digestiva alta como hábitos tóxicos: consumo de tabaco, número de tabacos al día, y tiempo de consumo; alcoholismo, tiempo y frecuencia de ingesta de alcohol; comorbilidades: várices esofágicas, grado de várices esofágicas, cirrosis, grado de cirrosis, presencia de H. Pylori; y medicamentos: corticoides, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antagonistas de la aldosterona, tanto en casos como en controles.
3. Establecer la frecuencia de las causas de hemorragia digestiva alta según el diagnóstico endoscópico.
4. Determinar la relación entre hemorragia digestiva alta y los factores asociados como hábitos tóxicos: consumo de tabaco y alcohol; comorbilidades: várices esofágicas, cirrosis, presencia de H. Pylori; y medicamentos: corticoides, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antagonistas de la aldosterona.



III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

La hemorragia digestiva alta es la pérdida de sangre secundaria a cualquier lesión que se produce entre el esfínter esofágico superior y el ángulo de Treitz ^{9,2}, esta patología representa una importante carga clínica y económica, constituye una de las principales causas de consulta en los servicios de urgencia en gastroenterología⁶, a pesar de los avances científicos en los últimos años relacionados con el diagnóstico y tratamiento de la hemorragia digestiva alta, aún se mantiene una elevada morbilidad y mortalidad importante ¹⁴; con una incidencia anual descrita de 48 a 160 casos por cada 100.000 personas en Estados Unidos, y una mortalidad general que alcanza el 14% ^{9,15}, indicando que cerca del 45% de los pacientes hospitalizados son adultos mayores¹⁰ ; en España los costos aproximados por paciente son entre \$5.632 y \$3.402 anuales según la presencia de complicaciones, que aumenta en pacientes mayores de 60 años⁹, sobre todo la hemorragia de tubo digestivo alto de origen no variceal que en este grupo de edad se presenta con incidencia del 10% al 36% ⁶.

El paciente con hemorragia digestiva alta puede tener varias formas de presentación clínica muy variable que van desde anemia leve o síndrome anémico que se puede asociar a pérdida crónica de sangre, sin compromiso hemodinámico, o cuadros más llamativos caracterizados por hematemesis, o melenas, que requiere de una extravasación de 60-100 cc de sangre, o puede presentarse con hematoquecia según la cuantía del sangrado, puede verse en hemorragias de vía digestiva alta masiva (al menos 1.000 ml) generalmente asociada a un tránsito intestinal rápido o a la presencia de una hemicolectomía derecha ¹⁶; anemia aguda posthemorrágica, caracterizada por palidez, taquicardia, diaforesis, inclusive shock hipovolémico con alto riesgo de mortalidad ^{10,17}, la misma que está relacionada sobre todo con la edad avanzada, enfermedades coexistentes como hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus tipo 2, cirrosis y enfermedad renal crónica⁶.



En la evaluación inicial del paciente se establece la magnitud de la hemorragia por medio de parámetros clínicos hemodinámicos como la presión arterial, frecuencia cardíaca, presión arterial ortostática, diuresis y el estado mental, se puede determinar el hematocrito basal sin embargo no refleja la magnitud de la pérdida sanguínea en ese momento, ya que se pierde plasma y glóbulos rojos en igual proporción ^{6, 18}, por lo que para establecer la terapéutica inicial se han diseñado varias escalas para determinar una intervención clínica, endoscópica, radiológica o quirúrgica adecuado en los pacientes con hemorragia digestiva alta^{19,20}.

La presentación de hemorragia digestiva alta implica susceptibilidad genética asociada a diferentes factores ambientales ²¹; las causas de hemorragia digestiva alta incluyen: varices esofágicas o gastropatía portal hipertensiva en pacientes con antecedentes de alcoholismo o hepatopatía crónica, fístula aorto-entérica en presencia de un aneurisma aórtico abdominal o un injerto aórtico, angiodisplasia en pacientes con enfermedad renal crónica, estenosis aórtica o telangiectasia hemorrágica hereditaria, enfermedad úlcero péptica en infección por *Helicobacter Pylori*, uso de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides o tabaquismo, así como lesiones malignas en antecedentes de hábitos tóxicos como abuso de tabaco, alcohol o en infección por *Helicobacter Pylori*; y úlceras marginales (úlceras en un sitio de la anastomosis) en antecedente de anastomosis gastrointestinal ^{22, 23, 24}.

3.2. Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo asociados a HDA se describen la edad avanzada, comorbilidades crónicas, antecedentes de HDA previa, tabaquismo, alcohol, infección por *Helicobacter Pylori*, fármacos como corticoides, inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la aldosterona, anticoagulantes orales, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), éstos con efectos gastrointestinales hasta en el 50-60% de los pacientes, en los cuales en el 1% son de carácter severo, lo que provoca una mortalidad incluso del 5% ⁹.



Uso de antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos constituyen los fármacos con mayor prescripción en el mundo ²⁵; los AINEs de vida media larga y / o de liberación prolongada se han asociado con un aumento del riesgo de HDA, debido a la exposición persistente del tracto gastrointestinal a los fármacos; así mismo los antiinflamatorios no esteroideos en dosis altas diarias aumentan dos a tres veces el riesgo de complicaciones gastrointestinales debido a efectos dosis dependiente sobre los niveles de inhibición de COX-1 y COX2, pues bloquean la producción de prostanoideos citoprotectores, la inhibición simultánea y sostenida de ambas isoenzimas ocasiona daño al tubo gastrointestinal ^{25,26}. Por lo que la ingesta de AINE aumenta el riesgo de desarrollar úlceras pépticas y sus complicaciones como hemorragia, perforación u obstrucción^{27, 28, 29}.

El riesgo de hemorragia digestiva alta en los pacientes que se administran AINE puede llegar a ser 4 veces mayor que en las personas no los consumen, con una tasa de 13,6 por 1.000 habitantes ^{30,31}; ya desde 1998 en un estudio realizado en España se presentaron 1.200 muertes por ingesta de AINES, en el año 2001 fueron la causa de hasta la tercera parte de las hemorragias digestivas altas⁶.

A pesar de que los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (coxibs) podrían ocasionar menor porcentaje de hemorragia digestiva alta que los antiinflamatorios no esteroideos tradicionales, los estudios realizados al momento demuestran que si incrementan el riesgo ²⁶.

Se identificó un total de 23.411 casos con HDA, en una cohorte de 8,9 millones de nuevos usuarios de AINEs. El uso de celecoxib se asoció al menor riesgo de HDA, mientras que el uso de ketorolaco se asoció al riesgo más alto ³².

Los antiinflamatorios no esteroideos poseen un elevado potencial de interacción farmacológica, por lo que al administrarse junto con el tratamiento anticoagulante los pacientes presentan mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas, esto se ha



demostrado con muchos AINES, particularmente con el naproxeno que desplaza el anticoagulante de las proteínas plasmáticas, lo que provoca un incremento en la concentración plasmática de la cumarina libre y la actividad anticoagulante aumenta el riesgo de sangrado digestivo ³³.

Uso de corticosteroides

El mecanismo específico por el que los corticoides incrementan el riesgo de hemorragia digestiva alta no se ha dilucidado completamente ^{34,35}, no obstante, interfieren en la reparación de tejidos, lo que ocasiona retraso en la cicatrización de heridas, además, estos fármacos poseen propiedades antiinflamatorias y analgésicas que podrían enmascarar los síntomas de las úlceras gastroduodenales, así como sus complicaciones y retrasar su diagnóstico oportuno³⁶.

Los corticoides se asocian con mayor riesgo de hemorragia digestiva alta de 9 a 12 veces, sin embargo, algunos de los estudios publicados actualmente, han mostrado resultados inconsistentes ³⁴; el uso concomitante con anticoagulantes o AINE ha demostrado un incremento del riesgo de HDA de hasta 13 veces ^{33, 37, 38}.

Uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Estos fármacos están asociados en varios estudios con el incremento del riesgo de sangrado digestivo alto, pero la literatura es contradictoria ⁸, se ha descrito que disminuye la serotonina plaquetaria en más del 80%, lo que ocasiona alteración en la agregación plaquetaria, además aumenta la presión gástrica, que potencia el riesgo de hemorragia en el tracto gastrointestinal ^{39, 40}; el riesgo es mayor en el sexo masculino, debido a los niveles más bajos de serotonina sérica, y de estradiol, pues el estrógeno puede estimular la agregación plaquetaria ⁴¹.

Derakhshan, en un estudio en Taiwán desde 2000 a 2010, reveló que los usuarios de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tuvieron una incidencia mayor de HDA ($P < 0.001$) OR: 1,97; IC del 95% (1,67-2,31)⁴¹, el riesgo de hemorragia digestiva alta es mayor cuando se administran con AINE aumentando de 3,4 hasta 7 veces ^{34, 27, 42}.



Uso de antagonistas de la aldosterona

El riesgo de hemorragia digestiva alta ocasionado por los antagonistas de aldosterona aumenta si son usados al mismo tiempo con AINE; el mecanismo potencial es otorgado por la cicatrización alterada de erosiones gástricas y duodenales ocasionada por la inhibición de la formación de tejido fibroso ^{34, 43, 44}.

Se ha implicado a la espironolactona como causa de hemorragia digestiva alta, en algunos estudios, este riesgo aumenta con dosis altas, y con el avance de la edad de los pacientes ⁴⁵.

Uso de anticoagulantes orales

La administración de anticoagulantes está aumentando en los últimos años, en un estudio 11.584 pacientes con fibrilación auricular que se mantienen anticoagulados, 1.329 (11,5%) desarrollaron HDA⁴⁶; el riesgo está asociado también al uso de los nuevos anticoagulantes⁴⁷, un estudio evaluó el riesgo de hemorragia digestiva asociada a dabigatrán, rivaroxabán y warfarina obteniendo (9.01 - 3.41 - 7.02 casos por 100 personas al año respectivamente) ⁴⁸, sin embargo la HDA causada por warfarina en pacientes con fibrilación auricular, puede llegar a ser severa en el 6%⁴⁹.

Los anticoagulantes constituyen un factor de riesgo para HDA que se incrementa considerablemente al asociarlo a la administración de AINE ^{34, 37}.

Helicobacter Pylori

El *Helicobacter pylori* está presente en todo el mundo, la infección ocurre principalmente en la infancia y el núcleo principal de la infección es el hogar durante los primeros años de vida ⁵⁰. El *Helicobacter Pylori* desencadena una respuesta inflamatoria, donde participan mediadores químicos como citoquinas, radicales libres, neuropéptidos, eicosanoides, el sistema de complemento y las inmunoglobulinas, liberados por células que participan en la cascada inflamatoria, cuyas acciones biológicas ocasionan pérdida de continuidad de los tejidos y



mucosas ⁵¹, además el *H. pylori* posee fosfolipasas que hidrolizan las membranas celulares, lo cual conlleva a la liberación de liso-lecitas, las cuales constituyen un factor ulcerogénico ^{52, 53}.

A pesar de que la prevalencia de *H. pylori* está descendiendo en algunas partes del mundo, sigue siendo un factor de riesgo frecuente para úlcera péptica ^{54, 55}, según diversos autores el *Helicobacter Pylori* ha sido aislado en 95 y 70 % de los pacientes con úlceras duodenales y gástricas, respectivamente, en los pacientes con gastritis con dispepsia no ulcerosa su presencia varía entre 50-70 %. Es así como los pacientes con esta bacteria Gram negativa son 20 veces más propensos a presentar úlceras y sus complicaciones como hemorragia digestiva alta ^{1, 56, 57}.

Hábitos tóxicos

Los estudios sobre hábitos tóxicos como el consumo del alcohol y tabaquismo en relación a la presencia de hemorragia digestiva alta tienen resultados controversiales, no obstante varios estudios los mencionan como importantes factores de riesgo ^{58, 59, 60}. En un estudio realizado en Colombia, se evidenció que uno de los principales factores de riesgo de HDA fue el tabaquismo presente en el 35,8% y la ingesta de alcohol en el 27,8% ⁶¹; en el año 2009 en el Hospital Vicente Corral Moscoso – Cuenca se determinó que la HDA se asocia al antecedente de ingesta de alcohol en el 57.8% y de tabaco 9,6 % ¹².

Se han propuesto muchos mecanismos para sustentar los efectos nocivos del tabaco sobre la mucosa, es así que el tabaquismo y el tratamiento crónico con nicotina estimulan una mayor producción de ácido basal; además varios estudios demuestran que en los pacientes con infección por *H. Pylori* el consumo de tabaco otorga más probabilidades de desarrollar úlceras pépticas, y éstas son más difíciles de tratar y se asocian a mayor recurrencia; el riesgo de úlcera aumenta progresivamente con el aumento del número de paquetes/año de cigarrillos ⁶².

En el caso de consumo de alcohol, el principio activo, etanol, daña la barrera de la mucosa gastrointestinal a los iones de hidrógeno y se asocia con lesiones agudas



de la mucosa gástrica; sin embargo, pese a sus efectos agudos, no hay evidencia de que el consumo de alcohol cause o exacerbe la úlcera péptica crónica ⁶².

Comorbilidades

La hemorragia variceal se presenta en el 25 a 40% de los pacientes con cirrosis ⁶³, representa una de las complicaciones más importantes sobre todo en pacientes que han desarrollado descompensación clínica (ascitis, encefalopatía, episodio previo de hemorragia o ictericia) ^{54, 64, 65}, por lo que la identificación de los pacientes con mayor riesgo de sangrado permite prevenir sus complicaciones ⁶³.

Los factores de riesgo de hemorragia digestiva variceal incluyen el tamaño de las várices y el grado de deterioro de la función hepática, así como el consumo de alcohol presente en el 57% de los pacientes ^{66, 67, 68}.

La mortalidad a las 6 semanas con cada episodio de hemorragia variceal es del 15 a 20%; estos datos varían desde 0% en clase Child-Pugh A, alcanzando un 30% en función hepática grado C de Child-Pugh, sin embargo, gracias a los tratamientos disponibles actualmente la hemorragia se logra controlar en más del 80% de los casos, con una mortalidad de 4 a 8% por sangrado no controlado ^{64, 54}.

La explicación de la relación entre el tamaño de las várices esofágicas y el riesgo de hemorragia se deriva de la ley de Laplace, pequeños aumentos en el radio del vaso ocasionan un gran aumento en la tensión de la pared de éste, que ocasionan ruptura de las várices. Hay varias formas en que se cuantifica el tamaño de las várices esofágicas, ninguno es exacto y todos involucran evaluación subjetiva ⁶³.

Clasificación de las várices esofágicas y la prevalencia de sangrado:

I: <3mm, se presentó HDA en el 7.4% de los pacientes.

II: 3-5mm, el 30% de los pacientes presentaron hemorragia digestiva alta.

III: \geq 5mm, en el cual la HDA se presentó en el 63% ⁶⁹.

Las varices esofágicas explican el sangrado digestivo alto en el 50 a 90 por ciento de los pacientes con cirrosis, aunque una variedad de otras causas también puede



ser responsable ⁷⁰, es así que, la prevalencia de enfermedad úlcero péptica varía del 10 al 49%, ésta suele ser asintomática, sin embargo, existe una alta tasa de complicaciones y recurrencia, así la mortalidad de la hemorragia por úlcera péptica es mayor en pacientes con enfermedad hepática crónica ⁴⁵.

Múltiples estudios han intentado predecir el pronóstico de los pacientes con cirrosis basándose en parámetros clínicos y de laboratorio; la clasificación Child-Pugh, una modificación de la clasificación Child-Turcotte, que incorpora cinco variables (albúmina sérica, bilirrubina, ascitis, encefalopatía y tiempo de protrombina) para estratificar el riesgo de cirugía de shunt portacavo y también se correlaciona con la supervivencia en pacientes que no se someten a cirugía; un puntaje de 5 o 6 tienen cirrosis de clase A Child-Pugh (cirrosis bien compensada), un puntaje de 7 a 9 tienen cirrosis de clase B Child-Pugh (compromiso funcional significativo) , y 10 a 15 que tienen cirrosis clase C Child-Pugh (cirrosis descompensada) ⁷¹.



IV. HIPÓTESIS

La Hemorragia Digestiva Alta se presenta con mayor frecuencia en los pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga que presentan factores asociados como hábitos tóxicos: consumo de tabaco y alcohol; comorbilidades: várices esofágicas, cirrosis, presencia de H. Pylori; y medicamentos: corticoides, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antagonistas de la aldosterona; que en quienes no presentan mencionados factores.

V. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio analítico de casos y controles, para demostrar la asociación de la HDA con factores asociados como hábitos tóxicos: consumo de tabaco y alcohol; comorbilidades: várices esofágicas, cirrosis, presencia de H. Pylori; y medicamentos: corticoides, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antagonistas de la aldosterona.

5.2. Universo y muestra

Universo: Pacientes mayores de 18 años de edad que se atienden en el Servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2016 - 2017.

Muestra: Para el estudio, la muestra se calculó con las siguientes restricciones: nivel de confianza: 95%, margen de error 5%, relación caso control: 1-1, 9,6 % del factor de exposición de más baja frecuencia (consumo de tabaco⁷) y 1% la proporción de controles expuestos según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2011-2013 ⁷²; mediante la utilización del programa Epidat 4.1.

= 129 casos y 129 controles.



Criterios de inclusión:

Casos: Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de hemorragia digestiva alta que se ha realizado endoscopia digestiva alta, atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2016 - 2017, que firmaron el consentimiento informado (ANEXO 3).

Controles: Paciente de edad similar al caso (± 5 años), de igual sexo, sin diagnóstico de hemorragia digestiva que se ha realizado endoscopia, atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2016 - 2017, que firmaron el consentimiento informado (ANEXO 3).

Criterios de exclusión para casos y controles:

- Pacientes con sintomatología digestiva en quienes no se pudo realizar endoscopia digestiva alta.
- Pacientes diagnosticados con patología psiquiátrica que interfieran en la entrevista y llenado adecuado de los formularios.
- Pacientes con patología neurológica que intervenga en el lenguaje, o alteración del estado de conciencia.
- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

Definición de caso:

Paciente mayor de 18 años con diagnóstico de hemorragia digestiva alta que se ha realizado endoscopia digestiva alta.

Definición de control:

Paciente de edad similar al caso (± 5 años), de igual sexo, sin diagnóstico de hemorragia digestiva alta que se ha realizado endoscopia digestiva alta.

La asignación de los casos y controles al estudio fue secuencial.



5.3. Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, 2016 - 2017.

5.4. Variables de estudio y esquema de relación de variables:

Variables independientes: hábitos tóxicos: consumo de tabaco y alcohol; comorbilidades: várices esofágicas, cirrosis, presencia de H. Pylori; y medicamentos: corticoides, anticoagulantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina, antagonistas de la aldosterona.

Variable dependiente: Hemorragia Digestiva Alta

Variables de control: edad, sexo.

5.5. Matriz de operacionalización de variables. (ANEXO 1)

5.6. Métodos procedimientos y técnicas.

Se utilizó un formulario para la recolección de datos clínicos y endoscópicos que recogió la información de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, del servicio de Gastroenterología en el Hospital José Carrasco Arteaga, 2016- 2017; se les aplicó el mismo formulario a los grupos casos y controles, obteniendo un control por cada caso, de manera secuencial. (ANEXO2).

Al fin de evitar sesgos se recopiló solo datos puntuales, éstos estuvieron sujetos a doble revisión de la información, con el fin de confirmar los datos. Se analizaron mediante los programas SPSS 22, Epidat 4,1 y Excel 2010; se realizó comparaciones para determinar factores asociados a HDA.



5.7. Plan de procesamiento y análisis de datos

Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Las variables cualitativas se expresan como número de casos y porcentaje, mientras que las variables cuantitativas se describen mediante tendencias centrales (media y moda) y de dispersión (desviación estándar).

Asociación de variables o tabla de resultados

La asociación de variables se realizó mediante la prueba de chi cuadrado, y cálculo del Odds Ratio, intervalo de confianza del 95%, valor de p, y el análisis multivariado mediante la prueba de regresión logística binaria, para establecer la relación entre los factores estudiados y la hemorragia digestiva alta.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 22, Epidat 4,1 y Excel 2010.

5.8. Consideraciones éticas

El presente protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, se solicitó permiso a las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca.

Los datos fueron manejados única y exclusivamente para procesos de investigación, manteniendo la confidencialidad de los pacientes.

Se desarrolló un documento de consentimiento informado, los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión aceptaron voluntariamente pertenecer a este estudio constando su firma en la plantilla de consentimiento informado (ANEXO 3).

La aplicación de los cuestionarios no incluyó riesgos para las personas del estudio, además se cataloga como “sin riesgo”, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación de las variables.

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (ANEXO 4).

7. RECURSOS (ANEXO 5).

8. RESULTADOS

8.1. Características sociodemográficas de la población de estudio.

Tabla No. 1.
Características sociodemográficas.

Variables	Casos		Controles		Total		p - valor
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Edad							
18 – 35 años	8	6,2	9	7,0	17	6,6	0,966
36 –64 años	48	37,2	47	36,4	95	36,8	
>= 65 años	73	56,6	73	56,6	146	56,6	
Sexo							
Hombre	95	73,6	95	73,6	190	73,6	1
Mujer	34	26,4	34	26,4	68	26,4	
Residencia							
Rural	27	20,9	18	14,0	45	17,4	0,189
Urbana	102	79,1	111	86	213	82,6	
Nivel de instrucción							
Ninguna	10	7,8	9	7,0	19	7,4	0,115
Primaria	58	45,0	40	31,0	98	38,0	
Secundaria	40	31,0	53	41,1	93	36,0	
Superior	21	16,3	27	20,9	48	18,6	

Edad

El estudio incluyó 129 casos de hemorragia digestiva alta y 129 controles, en los casos el promedio de edad es de 64,38 años, mediana 66 años, moda 70 años y desviación estándar de 16,94; en cambio en los controles el promedio de edad es

de 59,2 años, mediana 61 años, moda 67 años, y desviación estándar 15,6 años; la población más frecuente fue mayor o igual a 65 años con un porcentaje de 56,6%, muy semejante entre casos y controles, pues la p fue mayor a 0,966.

Tabla No. 2.

Características de la edad de casos y controles

	CASOS	CONTROLES
Promedio	64,38	59,2
Mediana	66,0	61,0
Moda	70	67,0
Desviación estándar	16,94	15,6

Sexo

La mayoría de la población del estudio son hombres 73,6%, en cambio mujeres 26,4%, que es igual entre los casos y controles, con una p de 1, que demuestra que no hay diferencia estadística.

Residencia

En cuanto a la residencia de los pacientes, está es más frecuente en el sector urbano con el 82,6% que en el sector rural 17,4% cuya diferencia estadística no es significativa pues la p es mayor a 0,05.

Nivel de instrucción

También se comparó la instrucción de la población de los grupos, cuya mayor frecuencia es primaria con el 38%, seguida con la secundaria 36%, superior en el 18,6% y ninguna en el 7,4%, estas diferencias no son significativas entre los dos grupos, pues la p es 0,115.

En consecuencia, las características sociodemográficas de los casos en cuanto a la edad, sexo, residencia y nivel de instrucción son semejantes a los controles.

8.2. Factores asociados y hemorragia digestiva alta.

Tabla No. 3
Factores asociados a hemorragia digestiva alta.

Factores	Casos		Controles		OR	IC 95 %	p - valor
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje			
HÁBITOS TÓXICOS							
Consumo de tabaco							
Si	27	20,9	12	9,3	2,58	1,24-5,35	0,015
No	102	79,1	117	90,7			
Número de tabacos al día							
1-10	16	59,3	11	91,7			0,12
11-20	10	37,0	1	8,3			
20	1	3,7	0	0			
Tiempo de consumo de tabaco							
1-19 años	21	77,8	5	41,7			0,062
≥ 20 años	6	22,2	7	58,3			
Consumo de alcohol							
Si	46	35,7	10	7,8	6,59	3,149 - 13,810	0,0001
No	83	64,3	119	92,2			
Frecuencia de consumo de alcohol							
Diario	1	2,2	0	0			0,3
Semanal	25	54,3	5	50			
Quincenal	10	21,7	0	0			
Mensual	8	17,4	4	40			
Ocasional	2	4,3	1	10			
Tiempo de consumo de alcohol							
1-6 meses	2	4,3	0	0			0,8
7-12 meses	4	8,7	1	11,1			
13-18 meses	2	4,3	1	11,1			
19-24 meses	1	2,2	0	0,0			
Mas de 24 meses	37	80,4	7	77,8			
COMORBILIDADES							
Várices esofágicas							
Si	34	26,4	3	2,3	15,0	4,481 – 50,414	0,0001
No	95	73,6	126	97,7			



Grado de Várices Esofágicas							
I	13	39,4	2	66,7			
II	0	0	1	33,3			
III	20	60,6	0	0			0,001
Cirrosis							
Si	33	25,6	4	3,1	10,7	3,680-	
No	96	74,4	125	96,9	4	31,355	0,0001
Child Pugh							
A	11	33,3	2	50,0			
B	19	57,6	1	25,0			
C	3	9,1	1	25,0			0,4
H. Pylori							
Si	31	24,0	16	12,4	2,23		
No	98	76,0	113	87,6	4	1,153-4,327	0,023
MEDICAMENTOS							
Corticoides							
Si	4	3,1	1	0,8	4,09		
No	125	96,9	128	99,2	6	0,45-37,15	0,366
Anticoagulante							
Si	5	3,9	2	1,6	2,56	0,487-	
No	124	96,1	127	98,4	0	13,444	0,223
Antiinflamatorio no esteroideo							
Si	38	29,5	20	15,5	2,27		
No	91	70,5	109	84,5	5	1,238-4,183	0,011
Inhibidor Selectivo de Recaptación Serotonina							
Si	7	5,4	3	2,3	2,40		
No	122	94,6	126	97,7	9	0,609-9,533	0,334
Antagonista de la aldosterona							
Si	11	8,5	2	1,6	5,91	1,285-	
No	118	91,5	127	98,4	91	27,264	0,019

Consumo de tabaco

La frecuencia de consumo de tabaco en los casos es de 20,9% y en los controles el 9,3%, esta diferencia es significativa porque el OR es de 2,58, el intervalo de confianza (1,24-5,35) y el valor de p es de 0,015; por lo que el consumo de tabaco se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.



En cuanto al número de cigarrillos, el promedio fue de 9,77 cigarrillos, mediana de 5, moda 20, desviación estándar de 8,51, divididos en grupos, 59,3% son fumadores leves, 37% fumadores moderados y 3,7% fumadores severos en los pacientes con hemorragia digestiva alta; en cambio en los controles 91,7% fumadores leves y 8,3% fumadores moderados, esta diferencia no fue significativa, pues el valor de p es 0,127.

El tiempo de consumo de tabaco en la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva alta es menos de 20 años con el 77,8%, pues el 22,2% fuman 20 años o más; mientras que en los casos la mayoría 58,3% consume tabaco 20 años o más y el 41,7% menos de 20 años; esta diferencia no es significativa pues la probabilidad de error es de 0,062.

Consumo de alcohol

La frecuencia de consumo de alcohol en los casos es de 35,7% y en los controles de 7,8%, esta diferencia es significativa. OR de 6,59 y el intervalo de confianza (3,149-13,810) y el valor de p es de 0,0001, en consecuencia, el consumo de alcohol se relaciona con Hemorragia Digestiva Alta.

El consumo de alcohol en los pacientes con hemorragia digestiva alta es más frecuente semanalmente 54,3%, seguido por el consumo quincenal 27,1%, mensual 17,4%, ocasional 4,3% y diario 2,2%; en cambio en los controles es más frecuente el consumo semanal 50%, seguido por el mensual 40% y ocasional en el 10%; esta diferencia no es significativa, pues el valor de p es de 0,3.

En cuanto al tiempo de consumo, la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva alta consumen más de 24 meses (80,4%), similar a los controles donde el 77,8% consumen más de 24 meses, por lo que no hay diferencia significativa en los dos grupos, con un valor de p que alcanza 0,8.

Várices esofágicas

La presencia de várices esofágicas en los casos es 26,4% y en los controles de 2,3%, esta diferencia es significativa: OR 15,031, el IC95% (4,481-50,414) y el p-



valor es de 0,0001, por lo tanto, la presencia de várices esofágicas se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.

Según el tamaño de las várices esofágicas, la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva presentan várices grado III 60,6%, seguidas por várices grado I 39,4%, ningún paciente presentó várices esofágicas grado II; en cambio en los casos la mayor prevalencia fue de várices grado I 66,7%, seguido de várices grado II; esta diferencia es significativa pues el p- valor es 0,001.

Cirrosis

La frecuencia de Cirrosis en los casos es de 25,6 % y en los controles de 3,1%, esta diferencia es significativa. OR es de 10,74, el IC95% (3,680-31,355) y el valor de p es de 0,0001, por lo que la presencia de Cirrosis se relaciona con la Hemorragia Digestiva Alta.

En la clasificación Child-Pugh la mayoría de los casos están en clase B (57,6%), seguido por la clase A (33,3%) y únicamente (9,1%) en la clase C, mientras que en los controles prevalece la clase A (50%), seguido por la clase B y C (25% cada uno); esta diferencia en los dos grupos no es significativa, pues el valor de p es de 0,4.

Helicobacter Pylori

La frecuencia de Helicobacter Pylori en los casos es 24 % y en los controles 12,4%, esta diferencia es significativa: OR 2,234 y el IC95% (1,153-4,327) y el valor de p es de 0,023, por lo tanto, la presencia de Helicobacter Pylori se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.

Corticoides

En cuanto a los medicamentos estudiados, la frecuencia de administración de corticoides en los casos es de 3,1% y en los controles es de 0,8%, esta diferencia no es significativa pues el OR es de 4,096 y el IC95% (0,45-37,15) y el valor de p es de 0,366, en consecuencia, en el presente estudio la administración de corticosteroides no se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.



Anticoagulantes

Los anticoagulantes tienen una frecuencia en los casos de 3,9% y es mayor que en los controles que es de 1,6%, con una diferencia que no es significativa pues la p de 0,223, con un OR de 2,560 y el intervalo de confianza (0,487-13,444) que contiene a la unidad, en consecuencia, los anticoagulantes no se relacionan con la Hemorragia Digestiva Alta, en este estudio.

Antiinflamatorios no esteroideos

La administración de antiinflamatorios no esteroideos tiene una frecuencia en los casos de 29,5% mayor que en los controles que es 15,5%. OR es de 2,275 con un IC95% (1,238-4,183) y el valor de p es de 0,011, por lo que, los antiinflamatorios no esteroideos, se relacionan con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.

Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina

La frecuencia de administración de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina es mayor en los casos 5,4% que en los controles que es 2,3%, esta diferencia no es significativa porque el valor de p es de 0,334 con un OR de 2,409 y el IC95% (0,609 - 9,533), que contiene a la unidad, por lo tanto, no se relacionan con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta, en este estudio.

Antagonistas de la aldosterona

Los antagonistas de la aldosterona tienen una frecuencia de 8,5% en los casos y es mayor que en los controles que es de 1,6%, esta diferencia es significativa porque el OR es de 5,91 y el intervalo de confianza (1,285-27,264) y el valor de p es de 0,019, en consecuencia, la administración de antagonistas de la aldosterona se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta.

En consecuencia, en los casos el consumo de alcohol (35,7%), tabaco (20,9%), antiinflamatorios no esteroideos (29,5%), antagonistas de la aldosterona (8,5%), la presencia de *Helicobacter Pylori* (24,0%), las vrices esofágicas (26,4%) y su



clasificación, así como la cirrosis (25,6%) se relacionan significativamente con la hemorragia digestiva alta.

8.3. Causas de hemorragia digestiva alta según el diagnóstico endoscópico

Tabla No. 4

Causas de hemorragia digestiva alta según el diagnóstico endoscópico principal

Diagnóstico endoscópico principal:	Casos		Controles		p
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	
Úlcera gástrica	34	26,4	0	0	0,0001
Úlcera duodenal	33	25,6	1	0,8	
Várices esofágicas	27	20,9	3	2,3	
Esofagitis	15	11,6	17	13,2	
Mallory Weiss	5	3,9	0	0	
Gastropatía erosiva	0	0	26	20,2	
Gastropatía eritematosa	0	0	44	34,1	
Enfermedad de Dieulafoy	4	3,1	1	0,8	
Neoplasias gastroduodenales	10	7,8	4	3,1	
Hernia Hiatal	0	0	18	14	
Normal	0	0	6	4,7	
Otro	1	0,8	8	6,2	

La mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva alta presentaron en la endoscopia úlcera gástrica en el 26,4%, seguido por úlcera duodenal en el 25,6%, várices esofágicas en el 20,9%, esofagitis en el 11,6%, Mallory Weiss en el 3,9%, Neoplasias gastroduodenales 7,8%, Enfermedad de Dieulafoy 3,1% y otros



diagnósticos en el 0,8%, esta diferencia fue significativa en relación al grupo control, con un valor de p de 0,0001.

En el análisis multivariado, mediante la prueba de regresión logística binaria, la prueba ómnibus indica que sí existe influencia de los factores de riesgo en la presencia de hemorragia digestiva alta, según el R cuadrado de Nagelkerke, los factores de riesgo predicen la presencia de HDA en un 40,8%.

Los factores de riesgo que más predicen la hemorragia digestiva alta son el alcohol, el cigarrillo, los antiinflamatorios no esteroideos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la presencia de Helicobacter Pylori (ANEXO 6).



9. DISCUSIÓN

La hemorragia digestiva alta es un problema de salud pública, que causa gran morbilidad y mortalidad, presenta una alta incidencia a nivel mundial, con altos costos económicos^{2,5,7}. Se realizó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva alta en el servicio de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga, la investigación incluyó 129 casos de hemorragia digestiva alta y 129 controles, no se realizó división en hemorragia variceal y no variceal; la población más frecuente fue mayor o igual a 65 años con un porcentaje de 56,6%, similar a otros estudios, por ejemplo en una investigación realizada en Bogotá el 69,1% de los pacientes eran adultos mayores; Roesch y colaboradores en un estudio en Veracruz encontraron que el 62.55% de los pacientes tenían entre 50 y 80 años; Vreeburg E y colaboradores en un estudio en Alemania que incluyó 12 hospitales la población tenían una mediana de edad de 71 años⁶, por lo que éstos pacientes son el grupo de mayor riesgo, debido a las múltiples comorbilidades que presentan, al consumo de varios fármacos, y a los cambios propios del envejecimiento.^{15, 10, 22}.

Los casos de hemorragia digestiva alta está constituida por hombres en el 73,6% y mujeres en el 26,4%, similar a otras investigaciones como la realizada en el hospital Sanatorio Frangioli con 118 pacientes, de ellos 40% mujeres, y 60% hombres ⁶, en el estudio factores de riesgo de la hemorragia digestiva alta no variceal realizada por Jiménez D y colaboradores encontraron que la mayoría de los pacientes eran hombres ¹⁴, debido a que existe mayor consumo de sustancias tóxicas en este grupo de pacientes, y que presentan niveles más bajos de serotonina plaquetaria y de estradiol que participan en la agregación plaquetaria ⁴¹.

En cuanto a la residencia de los pacientes, está es más frecuente en el sector urbano con el 82,6% que en el sector rural 17,4% cuya diferencia estadística no es significativa entre casos y controles, pues el valor de p es de 0,189; similar a los resultados encontrados por Portilla donde la población urbana representa el 60,7% y rural en 39,3% ¹², este resultado se debe probablemente a que el estudio fue realizado en el sector urbano.



En cuanto al nivel de instrucción de la población con hemorragia digestiva alta, el mayor porcentaje tiene instrucción primaria 45%, seguida con la secundaria 31%, superior en el 21% y ninguna en el 10%, equivalente al estudio de Portilla en donde la instrucción primaria fue del 57% ¹²; esto es debido a que la mayoría de la población son adultos mayores.

Al analizar los hábitos tóxicos como factores de riesgo para hemorragia digestiva alta se evidenció que la frecuencia de consumo de tabaco en los casos es de 20,9% y en los controles el 9,3%, con OR de 2,46, IC (1,24-5,35) y el valor de p de 0,015, por lo que el consumo de tabaco se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta, sin embargo el número de cigarrillos diarios (p es 0,127) y el tiempo de consumo (p es de 0,062) no tuvieron significancia estadística, comparable con los resultados del estudio de Jiménez D y colaboradores, donde el consumo de tabaco estuvo presente en el 34,2% de la población con hemorragia digestiva alta no variceal¹⁴; Álvarez y colaboradores en un estudio de casos y controles en pacientes mayores de 39 años en Cuenca encontraron asociación entre el consumo de tabaco y la HDA no variceal con OR: 2.0; IC 95%: 1.1 – 3.6, con un valor de p de 0,018 ⁵⁹, además Crowe y colaboradores observó una mayor prevalencia de úlceras pépticas en pacientes fumadores infectados por *Helicobacter pylori* en comparación con pacientes no fumadores infectados (73% y 27% respectivamente)⁵⁵. El efecto nocivo del tabaco sobre la mucosa gastrointestinal se debe a varios mecanismos, entre ellos la acción de la nicotina que estimulan la producción de ácido basal, con mayor riesgo de presentar úlcera péptica.

La frecuencia de consumo de alcohol en los casos es de 35,7% y en los controles de 7,8%, esta diferencia es significativa. OR de 6,59 y el intervalo de confianza (3,149-13,810) y el valor de p es de 0,0001, en consecuencia, el consumo de alcohol se relaciona con Hemorragia Digestiva Alta, sin embargo no existe diferencia significativa en cuanto a la frecuencia de consumo de alcohol (valor de p = 0,3), ni al tiempo de consumo (valor de p 0,8), similares resultados se encontraron en el estudio realizado por Portilla, en la que el 57,8% de los pacientes que consumían



alcohol presentaron HDA¹², comparable con el estudio de Nagata, que incluyó a 230 casos y 920 controles, demostró una relación entre el consumo de alcohol y HDA no variceal con un OR: 2.2, $P < 0.001$ ⁵⁶, en cambio Mazón en su estudio aunque encontró un alto consumo de alcohol, la asociación con HDA obtuvo un OR 1.4348 (0.7258-2.8365), sin diferencia significativa⁶⁰, Cevallos y Cisneros también encontraron una alta prevalencia de hábitos tóxicos, siendo el más frecuente el consumo de alcohol 39% en los pacientes con HDA⁵⁴; esto se debe a los efectos del etanol sobre la mucosa gástrica caracterizadas por hemorragias de la misma, además estimula la secreción de ácidos y liberación de gastrina¹⁴, por lo tanto es un factor de riesgo de hemorragia digestiva alta.

La presencia de várices esofágicas en los casos es 26,4% y en los controles de 2,3%, esta diferencia es significativa porque el OR es de 15,031, el intervalo de confianza (4,481-50,414) y el valor de p es de 0,0001, por lo tanto, la presencia de várices esofágicas se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta, además la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva presentan várices grado III (60,6%), seguidas por várices grado I (39,4%) con un valor de p 0,001. Este resultado es semejante al encontrado en otros estudios como el de Hreinsson y colaboradores en Escandinavia donde observó una prevalencia del 6% de varices esofágicas en los pacientes con hemorragia digestiva alta⁶⁵, Pesantes en su investigación en el Hospital Universitario de Guayaquil, encontró que el 12% de los pacientes con HDA tenían várices esofágicas⁶⁸; las várices esofágicas se desarrollan como consecuencia de la hipertensión portal e incrementan el riesgo de sangrado en relación al tamaño de las várices, debido a que pequeños aumentos en el radio del vaso ocasionan un gran aumento en la tensión de la pared y la ruptura de las mismas⁶³.

En los casos la frecuencia de Cirrosis es de 25,6 % y en los controles de 3,1%, con un OR de 10,74, IC (3,680-31,355), p de 0,0001, por lo que la Cirrosis se relaciona con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta, sin embargo la diferencia en la clasificación Child-Pugh no tuvo significancia estadística, pues la mayoría de casos



están en clase B (57,6%), seguido por la clase A (33,3%) y únicamente (9,1%) en la clase C, con un valor de p de 0,4; en cambio en el estudio realizado por Chimbaco el 8,6% de los pacientes con HDA tenían cirrosis⁷, sin embargo en la investigación de Cevallos y Cisneros en el Hospital Vicente Corral Moscoso en Cuenca el 72% de los pacientes con hepatopatía crónica presentó HDA variceal⁵⁴; el daño hepático crónico ocasiona hipertensión portal e incremento en la prevalencia de úlcera péptica por lo que aumenta el riesgo de hemorragia digestiva alta en estos pacientes⁴⁵.

La frecuencia de *Helicobacter Pylori* encontrada en el estudio es de 24 % con un OR de 2,234 e IC (1,153-4,327) y valor de p de 0,023, con una diferencia significativa con el grupo control (12,4%), por lo tanto la presencia de *Helicobacter Pylori* se relaciona con HDA, existen varios estudios con resultados similares, como el realizado por Fernández y colaboradores en su investigación de 739 pacientes con antecedentes de HDA aisló la bacteria en el 63,5 %⁵⁷, Nagata en su estudio obtuvo una relación de la infección por *Helicobacter pylori* con HDA no variceal con alta significancia estadística, OR, 2.1; P <0.001⁵⁶, equivalente al estudio realizado por Hernández y colaboradores con 549 pacientes con HDA no variceal en donde el 79,1 % de ellos presentaban la bacteria⁴. El *Helicobacter pylori* desencadenan una respuesta inflamatoria con la producción de múltiples moléculas nocivas para la mucosa gastrointestinal, y ulcerogénicas, por lo que se asocian a hemorragia digestiva alta y aumentan la prevalencia de úlcera péptica^{51, 52, 53}.

En el estudio se determinó también la relación entre varios fármacos y la hemorragia digestiva alta, entre ellos los corticoides que estuvo presente en el 3,1% de los casos, y 0,8% en los controles, esta diferencia no resultó significativa pues el OR es de 4,096 e IC(0,45-37,15); p de 0,366, por lo que en este estudio no se relacionan con la presencia de HDA, similar al estudio de Narum y colaboradores que incluyó 8651 pacientes ambulatorios, donde la exposición a corticoides fue del 0,13%, con una diferencia que no fue significativa con un OR de 1.63, e IC (0.42 - 6.34)³⁶; los



corticosteroides retrasan la cicatrización de heridas sin embargo no se relacionan por sí solos con la presencia de hemorragia digestiva alta.

Los anticoagulantes orales en este estudio tienen una frecuencia de 3,9% en los casos, la misma que es mayor que en los controles 1,6%, no obstante, esta diferencia no es significativa pues la p es de 0,223, OR = 2,560 e IC (0,487-13,444) por lo que no se relaciona con HDA en este estudio; lo que difiere con el estudio de Qadeer y colaboradores que estudió la HDA intrahospitalaria determinando que existe relación con el uso de anticoagulantes obteniendo OR=5,4; e IC (2,6-11,7)³⁷, esta diferencia probablemente se deba a la baja prevalencia de consumo de anticoagulantes en los casos con HDA del presente estudio.

La administración de antiinflamatorios no esteroideos tiene una frecuencia de 29,5% en los casos, y 15,5% en los controles, esta diferencia es significativa; OR de 2,275 e IC (1,238-4,183) y el valor de p de 0,011, por lo que, los antiinflamatorios no esteroideos, se relacionan con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta; en otros estudio realizados como en el Okada y colaboradores se encontró una relación entre el consumo de AINE y HDA no variceal con un OR 3.318, e IC (1,650 - 6,671, $p = 0,0008$)⁶, de Abajo y colaboradores en una investigación realizada en 1,193 pacientes encontraron un riesgo con la exposición a AINE (RR = 1.72, IC 95%: 1.41-2.09)³¹, por lo que los antiinflamatorios no esteroideos se relacionan con la presencia de hemorragia digestiva alta, al bloquear la producción de COX-1 y COX-2, lo que ocasiona inhibición de los prostanoideos citoprotectores de la mucosa gastrointestinal^{27, 28, 29}.

La frecuencia de administración de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina es 5,4% y es mayor que en los controles que es 2,3%, sin embargo esta diferencia no es significativa, con un valor de p de 0,334, OR de 2,409 e IC (0,609 - 9,533), por lo que no se relacionan con la presencia de Hemorragia Digestiva Alta, en cambio según Derakhshan en su estudio de 10 años, demostró que los pacientes expuestos a ISRS presentaron HDA ($p < 0.001$) OR: 1,97; IC del 95% (1,67-2,31)⁴¹, esta diferencia en los estudios, se debe probablemente a la baja prevalencia de



consumo de ISRS en los casos y a la desigualdad del tiempo de duración de los estudios.

Los antagonistas de la aldosterona tienen una frecuencia de 8,5% en los pacientes con HDA y es mayor que en los controles que es del 1,6%, OR=5,91, IC (1,285-27,264), $p=0,019$, por lo que la diferencia es significativa, debido probablemente a que no se separó a los pacientes según el tipo de hemorragia en variceal y no variceal, no obstante en el estudio realizado por Reilev el 5,8% de los pacientes con hemorragia digestiva alta presentaban exposición a los antagonistas de la aldosterona⁴³, asociado a su efecto en la alteración de la cicatrización de lesiones gastrointestinales.

En relación con el diagnóstico endoscópico la mayoría de los pacientes con hemorragia digestiva alta presentaron úlcera gástrica (26,4%), úlcera duodenal (25,6%), várices esofágicas (20,9%), esofagitis (11,6%), Mallory Weiss (3,9%), Neoplasias gastroduodenales (7,8%), Enfermedad de Dieulafoy (3,1%) y otros diagnósticos (0,8%), similar a otros estudios como el de Venerito y colaboradores³⁰.



10. CONCLUSIONES

1. El estudio incluyó 129 casos de hemorragia digestiva alta y 129 controles, la población más afectada son los adultos mayores (56,6%), y el sexo masculino (73,6%), la residencia más frecuente es en el sector urbano (82,6%), y la instrucción de la población con mayor porcentaje es la primaria (38%), seguida de la secundaria (36%); estas diferencias no son significativas entre los dos grupos de estudio.
2. El consumo de alcohol (35,7%), tabaco (20,9%), antiinflamatorios no esteroideos (29,5%), antagonistas de la aldosterona (8,5%), la presencia de *Helicobacter Pylori* (24,0%), las várices esofágicas (26,4%) y su clasificación, así como la cirrosis (25,6%) en este estudio se relacionan significativamente con la hemorragia digestiva alta.
3. Los pacientes con hemorragia digestiva alta presentaron en el estudio endoscópico: úlcera gástrica (26,4%), úlcera duodenal (25,6%), várices esofágicas (20,9%), esofagitis (11,6%), Mallory Weiss (3,9%), neoplasias gastroduodenales (7,8%), Enfermedad de Dieulafoy (3,1%) y otros diagnósticos (0,8%).



11. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda evitar los factores de riesgo como el consumo de alcohol y tabaco, concientizar el uso de antiinflamatorios no esteroideos, así como tratamiento oportuno de *Helicobacter Pylori*, várices esofágicas y cirrosis para reducir la presencia de hemorragia digestiva alta y las complicaciones asociadas, mediante programas de prevención y promoción en salud.
2. Replicar el presente estudio en otros hospitales dividiendo a la población según el tipo de hemorragia digestiva alta en variceal y no variceal, para contribuir con nuevas evidencias sobre los factores asociados a hemorragia digestiva alta, que es una patología frecuente, que causa gran morbilidad y mortalidad.
3. Difundir los resultados de este estudio, pues la hemorragia digestiva alta constituye un problema de salud, que genera altas erogaciones económicas al Sistema de Salud Pública.



12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García L, Piña L, Rodríguez Z, Romero L, Escalona M. Some Specificities on mortality associated with hemorrhage due to gastroduodenal peptic ulcerous disease. Medisan. Revista de los profesionales de la salud. 2015; 19 (5). Disponible en: http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/302/html_83
2. Matthew B, Li B, Engel A, Samra J, Clarke S, Norton I, et al. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014; 5(4): 467–478. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4231512/>
3. Jiménez R, Valverde f, martinez J. Utilidad de Hemospray en Hemorragia Digestiva Alta: Análisis de los resultados de nuestro Centro. RAPD ONLINE. 2018; 41 (1): 8-13. Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/2018/41/1/01/pdf>
4. Hernández R, Noa G, Domínguez C, Díaz I, Osorio M, Pomares Y. Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a Helicobacter pylori Characterization of Patients with Helicobacter pylori-Negative Peptic Ulcers. Medisur. 2013; 11 (5). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v11n5/ms04511.pdf>
5. Hopper A, Sanders D. Upper GI bleeding requires prompt investigation. Practitioner. 2011;255:15–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21932501>
6. Melgar L, Botello M, Sierra D, Melgar C, Isaías H. Causas más frecuentes de Hemorragia en Tubo Digestivo Alto de origen no variceal en paciente mayor de 50 años en Colombia. Revista Navarra Médica. 2017; 3 (1): 40-47. Disponible en: <http://uninavarra.edu.co/wp-content/uploads/2017/12/5.-Articulo-5.pdf>
7. Chimbaco D, Leal M, González J, Caviedes J. Factores relacionados a hemorragia gastrointestinal alta en pacientes de la unidad de cuidados intensivos pese a la profilaxis. Revista Médica de Risaralda. 2014; 20(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v20n1/v20n1a03.pdf>



8. Hreinsson J, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson E. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2013; 48 (4): 439-447. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/00365521.2012.763174>
9. Álvarez C, Guerra M. Evolución de la incidencia de la hemorragia digestiva alta en España en relación con el consumo de antiulcerosos. *Rev Aten Primaria*. 2012; 44(8):478-484. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90148949&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=27&ty=143&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=27v44n08a90148949pdf001.pdf
10. González J. Sangrado digestivo alto no variceal. *Rev Med De Costa Rica Y Centroamérica* LXXII. 2015; 1(614): 141 – 148. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151za.pdf>
11. Lana A. Hemorragia gastrointestinal, antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico y anticoagulantes. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37(3):62-70. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-hemorragia-gastrointestinal-antiinflamatorios-no-esteroideos-S0210570514700846>
12. Portilla G. TESIS: Factores de Riesgo y Causas De Hemorragia Digestiva Alta En El Servicio De Clínica Del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca. 2009.
13. Gralnek I, Dumonceau J, Kuipers E, Lanas A, Sanders D, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015; 47(10): 1-46. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1393172>
14. Jiménez D, Cong J, Estrada E, Bermúdez A, Rivero P, Martínez F. Evaluación de los factores de riesgo de la hemorragia digestiva alta no varicosa en pacientes del Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila.



MEDICIEGO. 2015; 21 (4). Disponible en:
<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/519/892>

15. Morales C. Hemorragia digestiva alta: factores de riesgo para mortalidad en dos centros urbanos de América Latina. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2011; 103 (1).1130-0108. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082011000100004&script=sci_abstract

16. Camus M, Jensen D, Ohning G, Kovacs T, Jutabha R, Ghassemi K. Urgent capsule endoscopy for bleeding site localization & lesion diagnosis of patients with severe hematochezia. Gastroenterology. 2013; 77 (5). Disponible en: [http://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(13\)00898-5/abstract](http://www.giejournal.org/article/S0016-5107(13)00898-5/abstract)

17. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Bianco M, Grossi E, Rotondano G. Predicting mortality in patients with in-hospital nonvariceal upper GI bleeding: a prospective, multicenter database study. Gastrointestinal Endoscopy. 2014; 79 (5): 741 - 749. Disponible en: [http://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(13\)02440-1/fulltext](http://www.giejournal.org/article/S0016-5107(13)02440-1/fulltext)

18. Bryant R, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman M, Holloway R, et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. Gastrointest Endosc. 2013; 78(4):576-83. Disponible en: [http://www.clinicalkey.com/content/playBy/pii?v=S0016-5107\(13\)01870-117](http://www.clinicalkey.com/content/playBy/pii?v=S0016-5107(13)01870-117)

19. Meltzer A, Burnett S, Pinchbeck C, Brown A, Choudhri T, Yadav K, et al. Preendoscopic Rockall and Blatchford scores to identify which emergency department patients with suspected gastrointestinal bleed do not need endoscopic hemostasis. J Emerg Med. 2013;44(6):1083. Disponible en: [http://www.clinicalkey.com/content/playBy/pii?v=S0736-4679\(12\)01459-X](http://www.clinicalkey.com/content/playBy/pii?v=S0736-4679(12)01459-X)

20. Infante M, Ortega R, Ramos J, Rodríguez D, Guisado Y, García M, et. Escala de Blatchford modificada en la hemorragia digestiva alta no varicosa. Revista Cubana de Medicina Militar. 2015;44(2):179-186. Disponible en:



https://www.researchgate.net/publication/317518590_Escala_de_Blatchford_modificada_en_la_hemorragia_digestiva_alta_no_varicosa

21. García M, Carrera P, Arguedas Y, Pérez A, Bujanda L, Aguas M. Analysis of the association of environmental and genetic factors on the risk of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5). Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)60508-9/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)60508-9/pdf)

22. Saltzman J, Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. *UpToDate*. 2014. Disponible en: <https://peakgastro.com/wp-content/uploads/2013/10/Black-Stools-Melena.pdf>

23. Gralnek M, Dumonceau J, Kuipers E, Lanas A, Sanders D, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline, *Endoscopy*. 2015; 47: 1-46. Disponible en: <https://www.Thieme-Connect.com/products/eJournals/PDF/10.1055/s-0034-1393172.pdf>

24. Rotondano G. Epidemiology and Diagnosis of Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology Clinics*. 2014; 43(4): 643 – 663 . Disponible en: [http://www.gastro.theclinics.com/article/S0889-8553\(14\)00091-0/fulltext](http://www.gastro.theclinics.com/article/S0889-8553(14)00091-0/fulltext)

25. Perea A, López G, Osa M, Reyes U. Antiinflamatorios no esteroides y sus aplicaciones terapéuticas. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2017; 34(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2017/bis1711f.pdf>

26. Lin X, Young S, Luo J, Peng Y, Chen P, Lin C, et al. Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Selective COX-2 Inhibitors: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Medicine*. 2018; 19,(2): 225–231. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/pm/pnx097>

27. Lanas A. Actualización en hemorragia gastrointestinal de origen no varicoso. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(2):57-65. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es->



[revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-actualizacion-hemorragia-gastrointestinal-origen-no-S0210570513700542](#)

28. Sáez M, González A, Johansson S, Nagy P, García L. Patterns of antithrombotic therapy use following upper gastrointestinal bleeding: a descriptive study in UK Primary Care. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5). Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)61887-9/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)61887-9/abstract)

29. Disney B, Watson R, Blann A, Lip G, Tselepis G, Anderson M. Platelet activation in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5). Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)60595-8/abstract](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)60595-8/abstract)

30. Venerito M, Wex T, Malfertheiner P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastroduodenal. Bleeding: Risk Factors and Prevention Strategies. *Pharmaceuticals*. 2010; 3:2225-2237. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036660/>

31. de Abajo F, Gil M, Bryant V. Upper gastrointestinal bleeding. associated with NSAIDs, other drugs and interactions: a nested. case-control study in a new general practice database. *Eur J Clin. Pharmacol*. 2013; 69 (1) :691–701. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22955795>

32. Valkhoff V, Romio S, Vergouwe Y, Arfe A, Castellsague J, Garbe E. The choice of NSAID treatment with respect to upper gastrointestinal complications and cardiovascular complications: a treatment decision model using multiple healthcare databases. *Gastroenterology*. 2013; 144 (1): 194-195. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/278663398_The_Choice_of_NSAID_Treatment_With_Respect_To_Upper_Gastrointestinal_Complications_and_Cardiovascular_Complications_A_Treatment_Decision_Model_Using_Multiple_Healthcare_Databases

33. Masclee G, Valkhoff V, Coloma P, Ridder M, Schuemie M, Herings R, et al. Synergistic effects of concomitant use of non-selective NSAIDs, coxibs and low-dose



aspirin on risk of upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 2013; 147(4):784-792. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24937265>

34. Masclee G, Valkhoff V, Coloma P, Ridder M, Romio S, Schuemie M, et al. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding From Different Drug Combinations. *Gastroenterology*. 2014;147 (4):784–792. Disponible en: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085%2814%2900768-9/pdf>

35. Tseng C, Chen Y, Huang C, Luo J, Peng Y, Huang D, et al. Short-term use of glucocorticoids and risk of peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based case-crossover study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 599–606. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/apt.13298>

36. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4 (1). Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/4/5/e004587.full.pdf>

37. Diaztagle J, Cruz R, Eslava D, Briceño J, Hernández A, Jiménez N, et al. Sangrado gastrointestinal en pacientes hospitalizados. *Repert Med Cir*. 2014;23(1): 9-17. Disponible en: <https://www.fucsalud.edu.co/sites/default/files/2017-01/SANGRADO%20GASTROINTESTINAL%20EN%20PACIENTES%20HOSPITALIZADOS.pdf>

38. Del Toro J. Efectos secundarios del uso de esteroides en pacientes con lesión medular traumática. *Coluna/Columna*. 2015;14(1):45-9. Disponible en: http://static.revistacoluna.com/pdf/volume14/coluna_v14n1_p45-49.pdf

39. Wang Y, Chen Y, Tsai C, Li S, Luo J, Wang S, et al. Short-term use of serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding. *Am J Psychiatry*. 2014;171(1):54-61. Disponible en: https://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2013.12111467?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed

40. Laporte S, Chapelle C, Caille P, Beyen M, Bellet F, Delavenne X, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-



analysis of observational studies. *Pharmacological Research*. 2017; 118:19-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.017>

41. Derakhshan M, Cheng Y, Hu H, Lin X, Luo J, Peng, Y, et al. Use of SSRI, But Not SNRI, Increased Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Medicine*. 2015; 94 (46). Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2015/11170/Use_of_SSRI,_But_Not_SNRI,_Increased_Upper_and_14.aspx#O16-14-4

42. Samji N, Kanth R, Duvuru S, Inaganti A, Komanapalli S, Roy P. Selective serotonin reuptake inhibitors increase the risk of upper gastrointestinal bleeding—a meta-analysis of case-control studies. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5): 165-166. Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)60592-2/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)60592-2/fulltext)

43. Reilev M, Damkier P, Rasmussen L, Olesen M, Thomsen M, Mie R, et al. Use of beta-blockers and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: a population-based case-control study. *Gastroenterol*. 2017; 10(12): 919–929. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5703107/pdf/10.1177_1756283X17734116.pdf

44. Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug–drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11: 1061–1075. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4508078/#b59-tcrm-11-1061>

45. Vakil N. Unusual causes of peptic ulcer disease. *UpToDate* 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unusual-causes-of-peptic-ulcer-disease#H9>

46. Elbatta M, Mittal C, Patsias I, Garikapati K, Alirhayim Z, Hassan S. Upper endoscopic findings in anticoagulated patients with atrial fibrillation presenting with gastrointestinal bleeding predicts outcomes. *Gastroenterology*. 2013; 144 (5). Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(13\)60297-8/fulltext](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(13)60297-8/fulltext)



47. Sherid M, Sifuentes H, Samo H, Sulaiman S, Nabh A, Thiruvaiyaru D. Lower incidence of gastrointestinal bleeding on dabigatran as compared to warfarin: a multicenter community experience. *Gastroenterology Endoscopy*. 2013; 77(5). Disponible en: http://www.academia.edu/24057160/1042_Lower_Incidence_of_Gastrointestinal_Bleeding_on_Dabigatran_As_Compared_to_Warfarin_a_Multicenter_Community_Experience
48. Hsien-Yen C, Meijja Z, Wenze T, G Caleb A, Sonal S. Risk of gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;(350):1585. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/350/bmj.h1585.full.pdf>
49. Hearnshaw S, Logan R, Lowe D. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit. *Gut*. 2011; 60:1327–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21490373>
50. González G, Piñol F. Etiopatogenia de la hemorragia digestiva alta no variceal, respuesta inflamatoria y *Helicobacter pylori*. *Rev.Med.Electrón*. 2018; 40(1):159-171. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100016&lng=es
51. Torres F, Torres C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. *Salud Uninorte*. 2016; 32 (3): 500-512. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v32n3/v32n3a13.pdf>
52. Cervantes E, García R. *Helicobacter pylori* y la respuesta inmune. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2015;62(2):112-118. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152g.pdf>
53. Cervantes E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2016; 63 (2): 100-109. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162h.pdf>



54. Cevallos A, Cisneros V. TESIS: Características epidemiológicas, clínicas, endoscópicas en pacientes con hemorragia digestiva alta. Área de clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso 2014-2016. Cuenca 2018.
55. Crowe S. Association between Helicobacter pylori infection and duodenal ulcer. UpToDate 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/association-between-helicobacter-pylori-infection-and-duodenal-ulcer?search=Unusual%20causes%20of%20peptic%20ulcer%20disease&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10#H3
56. Nagata N, Niikura R, Sekine K, Toshiyuki S, Shimbo T, Kishida Y, et al. Risk of peptic ulcer bleeding associated with Helicobacter pylori infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and antihypertensive drugs: A case-control study. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2015; 30 (2): 292-298. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jgh.12805>
57. Fernández J, Tacher V, García M, Caro M, Álvarez O. Caracterización de los pacientes infectados por Helicobacter pylori durante un trienio. MEDISAN. 2014; 18 (7): 928-933. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000700007&lng=es.
58. Denis B, Trejos J, Tong V, Miranda M, Torres M, Melillo F, et al. Factores asociados a sangrado digestivo alto. Servicio de Gastroenterología. Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid. Panamá. Abril-Septiembre. 2009. Rev méd cient. 2011;24(1):4-11. Disponible en: http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/278/pdf_23
59. Álvarez M, Mora R, Vanegas M. Factores asociados a hemorragia digestiva alta no variceal en pacientes mayores de 39 años: Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca – Ecuador. Revista Médica HJCA. 2015; 7 (1). Disponible en: <http://revistamedicahjca.med.ec/ojs/index.php/RevHJCA/article/view/10>



60. Trevizan M, de Araujo P, Forgerini M, Rubens T, de Carvalho P. Avaliação do risco de hemorragia digestiva alta e o consumo de álcool e tabaco: um estudo de caso-controle. Rev Ciên Farm Básica Apl. 2017; 38 (1). Disponible en: <http://seer.fcfar.unesp.br/rcfba/index.php/rcfba/article/view/749/469>
61. Barrios J. Etiología, riesgo de resangrado y severidad clínica de la hemorragia de vías digestivas altas en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre octubre del 2008 y marzo del 2009. Universidad Sur Colombiana. Facultad de salud. Neiva. 2011; 98. Disponible en: <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Medicina/34.3.T.G-Jos%C3%A9-Hader-Barrios,-Fabi%C3%A1n-Gut%C3%ADerrez-Salazar,-Angelino-Valenzuela-Cubillos-2011.pdf>
62. Vakil N. Peptic ulcer disease: Genetic, environmental, and psychological risk factors and pathogenesis. UpToDate 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/peptic-ulcer-disease-genetic-environmental-and-psychological-risk-factors-and-pathogenesis?search=Unusual%20causes%20of%20peptic%20ulcer%20disease&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9#H16
63. Sanyal A, Bajaj J. Prediction of variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. UpToDate 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/prediction-of-variceal-hemorrhage-in-patients-with-cirrhosis?sectionName=PREDICTIVE%20FACTORS&topicRef=2644&anchor=H129709535&source=see_link#H129709535
64. Narváez R, Cortez C, González J, Tamayo J, Zamarripa F, Torre A, et al. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. Revista de Gastroenterología de México. 2013;78(2):92---113. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090613000293>
65. Hreinsson J, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson E. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based



setting. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2013; 48: 439–447. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3613943/pdf/GAS-48-439.pdf>

66. Narváez R, Cortez C, González J, Tamayo J, Zamarripa F, Torre A, et al. Mexican Consensus on Portal Hypertension. Rev Gastroenterol Mex. 2013; 78 (2):92-113. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/consenso-mexicano-hipertension-portal/articulo/S0375090613000293/>

67. KIM YD. Management of Acute Variceal Bleeding. Clinical Endoscopy. 2014; 47(4):308-314. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130884/>

68. Pesantes C. TESIS: Hemorragia digestiva alta. Factores de riesgo, localización más frecuente y tiempo de estancia hospitalaria. Hospital Universitario De Guayaquil 2013-2014. Guayaquil 2015.

69. Somsouk M, To'o K, Ali M, Vittinghoff E, Yeh B, Yee J, et al. R. Esophageal varices on computed tomography and subsequent variceal hemorrhage. Abdom Imaging. 2014; 39(2): 251–256. Disponible en: <https://cbseram.com/2014/04/14/varices-esofagicas-en-tomografia-computarizada-y-el-riesgo-de-su-subsecuente-hemorragia/>

70. Sanyal A. General principles of the management of variceal hemorrhage. UpToDate 2018. Disponible en: https://www.uptodate-com/contents/general-principles-of-the-management-of-variceal-hemorrhage?search=cirrosis%20y%20hemorragia%20digestiva%20alta&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

71. Saltzman J. Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults. UpToDate 2018. Disponible en: <https://www.uptodate-com/contents/approach-to-acute-upper-gastrointestinal-bleeding-in-adults?search=factores%20de%20riesgo%20de%20hemorragia%20digestiva%20>



[alta&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H683979](#)

72. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2011-2013. Ecuador. Disponible en: <https://issuu.com/saludecuador/docs/ensanut/74>



13. ANEXOS

1. ANEXO 1. MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	INDICADOR	ESCALA
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA	Estudio endoscópico con confirmación de hemorragia digestiva alta	Si No
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		
EDAD Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo en años.	Años cumplidos Según etapas de la vida	Ordinal: 18 – 35 años 36 –64 años >= 65 años
SEXO Es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.	Caracteres sexuales secundarios	Nominal: Hombre Mujer
LUGAR DE RESIDENCIA Vivir o habitar en un lugar determinado de forma permanente o durante un período considerable de tiempo	Zona urbana o rural	Nominal: Rural Urbana
NIVEL DE INSTRUCCIÓN Tiempo que una persona ha realizado estudios en educación formal.	Nivel de instrucción formal	Ordinal: Ninguna Primaria Secundaria Superior
HÁBITOS TÓXICOS		
CONSUMO DE ALCOHOL Ingestión de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre y que lleva a un estado de embriaguez	Consumo de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre	Nominal: Si No
FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALCOHOL Periodicidad de la ingesta de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre	Periodicidad de la ingesta de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre	Ordinal: Diario Semanal Quincenal Mensual Ocasional



<p>TIEMPO DE CONSUMO DE ALCOHOL Periodo de ingestión de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre y que lleva a un estado de embriaguez</p>	<p>Meses de consumo de alcohol superior a 50 g en la mujer y 70 g en el hombre</p>	<p>Ordinal: Menos de 6 meses 7 meses – 12 meses 13-18 meses 19-24 meses Más de 24 meses</p>
<p>CONSUMO DE TABACO Es la práctica de fumar o consumir tabaco diariamente</p>	<p>Consumo diario de cigarrillos</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>NÚMERO DE TABACOS AL DIA Cantidad de cigarrillos que consume cada día.</p>	<p>Cifra de cigarrillos que consume diariamente, según si es fumador leve, moderado o severo.</p>	<p>Ordinal: 1-10 cigarrillos 11-20 cigarrillos Mas de 20 cigarrillos</p>
<p>TIEMPO DE CONSUMO DE TABACO Periodo de consumo tabaco diariamente</p>	<p>Años de consumo diario de tabaco</p>	<p>Ordinal: Menos de 20 años 20 años o más</p>
<p>MEDICAMENTOS</p>		
<p>INGESTA DE AINES Administración diaria de antiinflamatorios no esteroideos por cualquier causa</p>	<p>Ingesta de AINES en la última semana</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>INGESTA DE ANTICOAGULANTES Administración diaria de anticoagulantes orales</p>	<p>Ingesta de anticoagulantes en la última semana</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>INGESTA DE ISRS Administración diaria de ISRS por cualquier causa.</p>	<p>Ingesta de ISRS en la última semana</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>INGESTA DE ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA Administración diaria de antagonistas de la aldosterona por cualquier causa</p>	<p>Ingesta de antagonistas de la aldosterona en la última semana</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>COMORBILIDADES</p>		



<p>VÁRICES ESOFÁGICAS Venas longitudinales y tortuosas situadas en el esófago, se forman como consecuencia de hipertensión portal.</p>	<p>Presencia de Várices esofágicas</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>GRADO DE VÁRICES ESOFÁGICAS Clasificación de várices esofágicas según los hallazgos endoscópicos</p>	<p>Clasificación endoscópica de várices esofágicas</p>	<p>Ordinal: Grado I Grado II Grado III</p>
<p>CIRROSIS Inflamación intersticial del hígado. Se trata de una enfermedad crónica e irreversible que provoca fibrosis y nódulos.</p>	<p>Presencia de Cirrosis</p>	<p>Ordinal: Si: No</p>
<p>SEVERIDAD DE CIRROSIS Sistema de estadificación para evaluar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica</p>	<p>Clasificación de la enfermedad hepática crónica</p>	<p>Ordinal: Child-Pugh A Child-Pugh B Child-Pugh C</p>
<p>PRESENCIA DE H. PYLORI Resultados serológico o histopatológico positivo para H. Pylori</p>	<p>Presencia de H. Pylori</p>	<p>Nominal: Si No</p>
<p>DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO Informe del procedimiento endoscópico</p>	<p>Reporte endoscópico</p>	<p>Úlcera gástrica Úlcera duodenal Várices esofágicas Mallory Weiss Gastropatía erosiva Gastropatía eritematosa Enfermedad de Dieulafoy Neoplasias gastroduodenales Normal Otro _____</p>



2. ANEXO 2. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

Formulario para investigar los factores asociados a Hemorragia Digestiva Alta en pacientes de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2016-2017. Estudio de Casos y controles.

Formulario No. _____

1. HDA
SI____
NO__

2. Edad: ____ años cumplidos

3. Sexo:
Hombre ____
Mujer____

4. Lugar de residencia:
Rural_____
Urbana_____

5. Nivel de instrucción:
Ninguna____
Primaria_____
Secundaria_____
Superior_____

6. Ingestión de alcohol superior a 50 g (una copa) en la mujer y 70 g (una copa y media) en el hombre.
Si_____
No_____

En caso de que sea positiva la respuesta anterior indicar



7. Frecuencia de consumo de alcohol:

1. Diario_____
2. Semanal_____
3. Quincenal_____
4. Mensual_____
5. Ocasional_____

8. Tiempo de consumo de alcohol _____meses

9. Usted fuma cigarrillos diariamente

Si _____

No _____

En caso de que sea positiva la respuesta anterior indicar

10. Número de cigarrillos que fuma diariamente

11. Indicar tiempo de consumo de cigarrillos _____ años

12. Ingesta frecuente de Antiinflamatorios no esteroides en la última semana:

Si _____

No _____

13. Ingesta frecuente de Corticoesteroides en la última semana:

Si _____

No _____

14. Antecedente de ingesta de anticoagulantes orales en la última semana:

Si _____

No _____

15. Antecedente de ingesta frecuente de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en la última semana:

Si _____

No _____



16. Antecedente de ingesta frecuente de antagonistas de aldosterona en la última semana:

Si _____

No _____

17. Presencia de H. Pylori.

Si _____

No _____

18. Diagnóstico de Várices Esofágicas si _____ no _____

19. En caso de que sea positiva la respuesta anterior indicar el grado:

Grado I _____

Grado II _____

Grado III _____

20. Diagnóstico de Cirrosis si _____ no _____

21. En caso de que sea positiva la respuesta anterior indicar el grado:

Child-Pugh A _____

Child-Pugh B _____

Child-Pugh C _____

22. Diagnóstico endoscópico principal:

1. Úlcera gástrica _____

2. Úlcera duodenal _____

3. Várices esofágicas _____

4. Esofagitis _____

5. Mallory Weiss _____

6. Gastropatía erosiva _____

7. Gastropatía eritematosa _____

8. Enfermedad de Dieulafoy _____

9. Neoplasias gastroduodenales _____

10. Hernia Hiatal

11. Normal _____

12. Otro _____



3. ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CENTRO DE POSGRADOS
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA
CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN**

**“FACTORES ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN
PACIENTES DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA. CUENCA. 2016-2017”**

Investigadora: Md. Jhoanna Almeida Alvarado

Datos de la investigadora: jhoita89@yahoo.es Celular: 0998747214

INTRODUCCIÓN

Usted está siendo invitado a participar en la investigación sobre “Factores asociados a hemorragia digestiva alta en pacientes de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, durante el período mayo 2016 a julio 2017”. Es un estudio analítico de casos y controles La muestra del estudio incluirá 258 pacientes, distribuidos en dos grupos: 129 casos (pacientes con hemorragia digestiva alta) y 129 controles (pacientes sin hemorragia digestiva alta), todos con estudio endoscópico.

Antes de decidir si desea participar o no del mencionado estudio, usted deberá conocer y comprender la información que le brindamos a continuación. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar los factores asociados a hemorragia digestiva alta en pacientes de gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2016-2017.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO



La hemorragia digestiva alta tiene una mortalidad considerable por lo que mediante los resultados obtenidos en la presente investigación se podrá deducir cuáles son los factores asociados a la hemorragia digestiva alta en los pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca; estableciendo planes correctivos y preventivos para disminuirlos, de esa forma reducir la morbi-mortalidad en el Ecuador.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Para la obtención de datos le solicitaré que conteste unas preguntas que contienen información sociodemográfica y la investigación de factores asociados a hemorragia digestiva alta, con esta información se determinará el riesgo de presentar hemorragia digestiva alta.

ACLARACIONES

Este estudio no involucrará ningún riesgo físico para usted. La información que brindará será manejada con total privacidad y confidencialidad, además no se solicita datos de filiación como nombres o números de teléfono dentro de la encuesta, en afán de resguardar su privacidad y buscando únicamente datos de interés para este estudio.

La decisión de participar en este estudio es voluntaria. Podrá retirarse del estudio en el momento que lo desee, sin que esto signifique perjuicio para usted o para la institución.

No tendrá que hacer gasto alguno en el estudio, ni tampoco se le pagará algún dinero por la participación.

Si considera que no hay dudas, ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Yo, _____ con CI # _____;
he sido informado, he leído y comprendido la información anterior, mis
preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria y entiendo que los datos
obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.
De tal manera que estoy de acuerdo en participar en esta investigación.

Firma del paciente / Representante

Investigadora:

- Nombre: _____
- Cédula: _____
- Firma: _____



4. ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES															RESPONSABLE									
	Mayo 2016	Junio 2016	Julio 2016	Agosto 2016	Septiembre	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017		Agosto 2017	Septiembre	Octubre 2017	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	
Presentación y aprobación del protocolo	■																								Autora
Elaboración del marco teórico	■																								Autora
Revisión de los instrumentos de recolección de datos		■																							Autora
Recolección de los datos		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■							Autora
Análisis e interpretación de los datos																		■	■	■					Autora
Elaboración y presentación del informe																						■	■		Autora

5. ANEXO 5. RECURSOS

HUMANOS

DIRECTOS: Autor: Jhoanna Almeida, Director: Dr. Fernando Benítez, Asesor: Dr. Jaime Morales.

INDIRECTOS: Recursos institucionales: Talento humano del Servicio de Endoscopias de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga.

RECURSOS INSTITUCIONALES:

- Equipos de videoendoscopia digestiva alta (Olympus)

**MATERIALES**

- Computadora e Impresora
- Programas estadísticos SPSS 22, Epidat 4,1 y Excel 2010
- Bibliografía
- Materiales de oficina: hojas tamaño A4 cantidad 1000, bolígrafos color azul 6, perforadora 1, grapadora 1, carpetas de cartón 10, correctores 6, resaltadores 3.

COSTOS

No.	ACTIVIDADES	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL
1	Útiles de escritorio	\$80.00	\$80
2	Movilización y alimentación	\$5.00	\$120
3	200 horas Internet	\$0.50	\$100
4	800 Copias	\$0.05	\$40
5	100 Transcripción de Textos	\$ 0.40	\$ 40
6	Impresora	\$ 150	\$150
7	Imprevistos (10%)		\$ 56
TOTAL			\$ 616



6. ANEXO 6. ANÁLISIS MULTIVARIADO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	263.374	.306	.408

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1 ^a ALCOHOL(1)	-1.627	.448	13.179	1	.000	.197
CIGARRILLOS(1)	-.988	.444	4.961	1	.026	.372
AINES(1)	-1.530	.361	17.944	1	.000	.216
ANTAGONISTASDEL AALDOSTERONA(1)	-.003	1.149	.000	1	.998	.997
H.PYLORI(1)	-1.302	.392	11.034	1	.001	.272
VARICESESOFAGICAS(1)	-23.460	25007.156	.000	1	.999	.000
CIRROSIS(1)	20.459	25007.156	.000	1	.999	767570923.034
CORTICOIDES(1)	-1.434	1.266	1.285	1	.257	.238
ISRS	1.767	.760	5.409	1	.020	5.853
Constant	-2.077	1.476	1.981	1	.159	.125

a. Variable(s)1: ALCOHOL, CIGARRILLOS, AINES, ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA, H.PYLORI, VARICES ESOFAGICAS, CIRROSIS, CORTICOIDES, ISRS.