

Úlcera péptica con hemorragia. Análisis de egresos hospitalarios

Dr. Heriberto Rodríguez Hernández,* Dra. Elisa Loera Ontiveros,** Dra. Crescencia Almaráz Larreta,** Dra. Nadia Jiménez Ramírez,** Dra. Adriana Solano Ramírez,** Dra. Janett S Jacobo Karam***

* HGZ No. 1 del IMSS. ** Facultad de Medicina de la UJED. *** Hospital General de la SSA.

Correspondencia: Dr. Heriberto Rodríguez Hernández Departamento de Endoscopia 4°. Piso teléfono 01 (18) 11 98 20 extensión 252 Durango, Dgo. E-mail unigase@gauss.logicnet.com.mx.

RESUMEN Antecedentes: La UG y UD presentan hemorragia en 25% de los pacientes y es una de las principales causas de hospitalización.

Objetivo: Determinar la prevalencia de UP con HTDA, por sexo y edad, cuantificar su estancia hospitalaria, su asociación con factores de riesgo y su variación estacional.

Método: Se analizaron los egresos hospitalarios durante el periodo de 1991 a 1997; se determinó la tasa de prevalencia ajustada por sexo y edad por 1000 egresos. Se cuantificó su estancia hospitalaria y costo por paciente. Se investigaron las manifestaciones de hemorragia y la presencia de tabaquismo, etilismo e ingestión de AINE's.

Análisis estadístico: Chi cuadrada y t de Student.

Resultados: La tasa de prevalencia anual fue de 46.8/1000 egresos hospitalarios. Predominó en la sexta y octava décadas de la vida, con predominio en el sexo femenino (PNS) y durante los meses de mayo, junio y noviembre. La estancia hospitalaria promedio fue de 4.2 días y el costo diario fue de \$ 1,520.00. En 275 pacientes con HTDA fueron del sexo masculino 66% y la edad promedio de 57 años, la frecuencia de factores de riesgo como tabaquismo (52%), etilismo (40%), AINE's (44%), se observaron con más frecuencia en los pacientes del IMSS ($P < 0.05$). Melena y hematemesis se encontraron en 64% y 36% de los casos respectivamente. La UG (41%) fue más frecuente que la UD (40%) (P NS).

Conclusiones: Se observó una tasa de 46.8/1000 egresos, predominó en mayores de 60 años y en sexo masculino. La UG fue más frecuente y el tabaquismo se asoció en la mayoría de los casos de UP y HTDA.

Palabras clave: Úlcera gástrica, úlcera duodenal, hemorragia de tubo digestivo alto, prevalencia.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia anual de úlcera péptica (UP) en la población general es del 10% y la frecuencia de hemorragia

SUMMARY Background: The gastric and duodenal ulcer is the most common cause of gastrointestinal bleeding in 25% of patients, and accounting annually for approximately 50-100 admissions per 100,000 population.

Objective: To determine prevalence of gastrointestinal bleeding in hospital admission, according to age and sex and identifying the risk factors.

Method: Determined the prevalence rates of number of hospital discharges of patients with gastrointestinal bleeding for GU and DU during period 1991 to 1997. Determined the prevalence rates of peptic ulcer occurrence for age-adjusted rates, sex and seasonal variation for 1000 hospital discharges. We investigated the features of hemorrhage of the upper gastrointestinal tract, and identification of risk factors as NSAID, alcohol and tobacco.

Statistical analysis: Chi square and t Student.

Results: The annual prevalence rates were 46.6/1000 hospital discharges. There were more frequent between 6th to 8th decades, female sex and during May, June and November. The average stay of patients were 4.2 days (range 1 to 18). A total of 275 patients were found to have GU or DU with gastrointestinal bleeding, 66% were male and mean age was 57 years. The risk factors found were tobacco 52%, alcohol 40% and NSAID 44% ($P < 0.05$). Melena and hematemesis was found in 64% y 36% respectively. The GU (41%) was more frequent than DU (40%) (P NS).

Conclusions: The annual prevalence rates were 46.6/1000 hospital discharges more frequent in males (66%) and gastric ulcer was found more frequent (41%) than DU (P NS).

Key words: Gastric ulcer, duodenal ulcer, upper gastrointestinal bleeding, prevalence.

de tubo digestivo alto (HTDA) alcanza 25% de los casos; complicación que aumenta la morbilidad y mortalidad en los pacientes. La UP constituye la causa más frecuente de HTDA, comprende 50% de los casos¹ y es

uno de los principales motivos de internamiento al servicio de hospitalización; con prevalencia de 150/100,000 habitantes,² independientemente de los episodios de hemorragia que se presentan durante la hospitalización, motivado por otras enfermedades.³ De todos los episodios de hemorragia, 75% son secundarios a enfermedad ácido péptica incluyendo los casos con gastritis erosiva. La causa más frecuente de HTDA en pacientes hospitalizados en la actualidad, es la úlcera gástrica (UG) seguida por la úlcera duodenal (UD), situación que se ha ido modificando a través del tiempo;⁴ Brown et al, en un estudio realizado durante el periodo de 1958 a 1972, observó que las admisiones a hospital por UD fueron más frecuentes que para la UG.⁵

En México, la frecuencia de pacientes con UG se ha incrementado y se ha observado disminución en la UD. La hemorragia es la complicación más frecuente en los pacientes con UP y se observa con más frecuencia en los casos con UG (37%) en comparación con la UD (24%).⁶ La UG se presenta más habitualmente en el sexo femenino, los pacientes suelen ser mayores de 60 años y generalmente se asocia a la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en más de 30% a 40% de los casos. Por su parte, la UD se presenta en pacientes más jóvenes, generalmente del sexo masculino y asociado a factores de riesgo como el tabaquismo o *Helicobacter pylori* (Hp) en más del 90% de los casos. Se ha reportado que el Hp es uno de los factores que favorecen la variación estacional de la UP durante los meses de invierno, aunque también se menciona un pico de incidencia durante el verano; sin embargo, esta ritmicidad parece no tener ninguna importancia clínica en el manejo de los pacientes; algunos pueden sentirse mal durante el otoño e invierno y no necesariamente reflejar una exacerbación de su enfermedad ácido péptica.⁷⁻⁹

La mortalidad de la UP con HTDA se presenta en 10% de los casos y se han identificado algunos factores de riesgo que favorecen la posibilidad de resangrado, asimismo, identificarlos nos permite tener un mejor seguimiento y disminuir la morbilidad y mortalidad.¹⁰ Se ha observado también que el pronóstico de los pacientes con hemorragia aguda puede ser malo, pues reducen notablemente su supervivencia, debido, principalmente, a complicaciones médicas de sus enfermedades concomitantes, más que por el mismo episodio de HTDA.¹¹ El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de UP con HTDA, ajustado por sexo y edad, cuantificar su estancia hospitalaria, su asociación con algunos factores de riesgo existe variación estacional en la ocurrencia de hemorragia en pacientes con UP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes del sexo femenino y masculino, mayores de 20 años, con diagnóstico de HTDA secundario a UG o UD internados en los servicios de medicina interna del HGZ No. 1 del IMSS y del Hospital General de la SSA. El período de estudio comprendió desde el 1 de junio de 1991 al 31 de agosto de 1997.

El número de pacientes hospitalizados con HTDA fue tomado de los registros de codificación de diagnósticos de egresos de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10):¹² HTDA de estómago y duodeno K 92.2, úlcera gástrica K 25.9 y úlcera duodenal K 26.9. Se determinó la prevalencia de pacientes con HTDA ajustada por 1,000 egresos hospitalarios. El numerador lo comprendieron los pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto, egresados del servicio de medicina interna y el denominador lo comprendió el número total de egresos hospitalarios durante un año. Se calculó la morbilidad por grupos de edad (20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 años), y se calcularon las tasas específicas por sexo y edad en los ocho grupos considerados para cada mes, durante los 75 meses del periodo de estudio, asimismo la variación estacional del paciente con HTDA.

A los pacientes incluidos en el estudio se les investigó la edad, sexo, días de estancia hospitalaria, número de egresos por año en el servicio de medicina interna y se determinó el costo por día de hospital por paciente. Se recabó información acerca de la ocurrencia de hematemesis y melena, presencia de factores de riesgo como ingestión de AINEs y aspirina (toma de naproxeno, piroxicam o diclofenaco durante las últimas tres semanas a su diagnóstico), alcohol (ingestión de dos a tres bebidas alcohólicas, dos a tres veces por semana o durante el fin de semana, llegando a la embriaguez, y tabaco (consumo de más de 8 cigarrillos diarios durante por lo menos 6 meses). Se realizaron exámenes de laboratorio de rutina y todos los pacientes fueron sometidos a endoscopia superior, para determinar el diagnóstico específico de HTDA. Se excluyeron aquellos pacientes con hemorragia secundaria a várices esofágicas, síndrome de Mallory-Weiss, pacientes con antecedentes de cirugía gástrica, poliposis o carcinoma gástrico. Se cuantificó a los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por hemorragia recurrente y la mortalidad durante el periodo del estudio. Los resultados se expresan en media y margen, así como tasas de prevalencia ajustadas por sexo y edad por 1,000

egresos hospitalarios. Se utilizó para el análisis la prueba *t* de Student y Chi cuadrada, una $P < 0.05$ se consideró significativa. Para el análisis y realización de las gráficas se utilizaron los programas estadísticos Sigma Stat¹³ y Statistica.¹⁴

RESULTADOS

En el presente trabajo se analizaron, en primer lugar, las tasas de prevalencia de los egresos hospitalarios de 584 pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto, secundario exclusivamente a UG y UD, demostrados por estudio endoscópico. Se describen algunos datos relacionados con estancia hospitalaria y costos por paciente de una población estudiada en el IMSS, únicamente.

En segundo lugar se estudiaron las características clínicas de dos grupos de pacientes con HTDA secundario a UG, UD y úlcera del canal pilórico, demostrado por endoscopia, revisados en Hospital General de la SSA y en el IMSS, con un total de 275 pacientes durante el año de 1996.

Con relación al primer punto, durante el período de estudio de 1991 a 1997 se observó aumento progresivo en el número de egresos hospitalarios por hemorragia de tubo digestivo alto, secundario a UG y UD, incluyendo un total de 584 pacientes. De ellos 51% fue del sexo femenino (298) y 49% del masculino (286), 57% (332) fue mayor de 60 años. La tasa de prevalencia promedio en 1991 fue de 50.3/1000 egresos hospitalarios, en 1994 de 98.6/1000 egresos, de 106.9 en 1996 y con un descenso en 1997 de 68.5/1000 egresos. En 1994 la tasa de prevalencia para el sexo masculino aumentó a 118.8/1000 egresos en comparación con el sexo femenino que fue de 78.3; posteriormente predominó el sexo femenino sin una diferencia estadísticamente significativa (PNS) (Figura 1).

Se reportó prevalencia anual de 46.8/100 egresos hospitalarios. Además la prevalencia más alta se observó durante la sexta, séptima y octava décadas de la vida en pacientes con HTDA, (106, 146.3 y 84.7/1000 egresos respectivamente), con ligero predominio del sexo femenino (PNS) (Figura 2). Las tasas de prevalencia y distribución de egresos durante un año fueron más elevadas durante los meses de mayo, junio y noviembre (93.9, 137.5 y 88.9/1000 egresos respectivamente), en donde también predominó ligeramente el sexo femenino (PNS) (Figura 3). Los días promedio de estancia hospitalaria por paciente fue de 4.2 días (margen 1 a 18 días) durante el año de 1996 en donde se egresaron 152 casos con HTDA secundario a UG y UD diagnosticados por endoscopia, quienes compren-

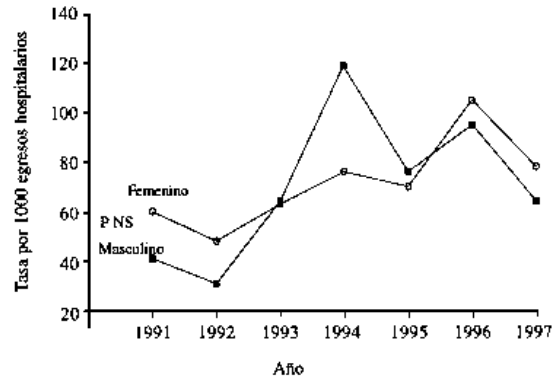


Figura 1. Prevalencia de egresos hospitalarios en pacientes del sexo masculino (358) y femenino (357) con hemorragia de tubo digestivo alto por úlcera gástrica y duodenal durante el periodo 91-97.

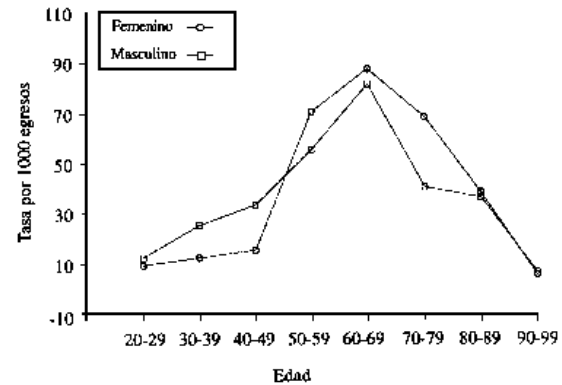


Figura 2. Tasa de prevalencia ajustada por grupos de edad de egresos hospitalarios en pacientes del sexo femenino (299) y del masculino (285) con HTDA por UG y UD durante el periodo de estudio.

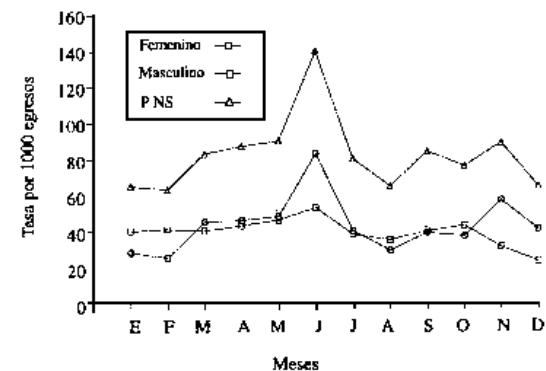


Figura 3. Variación estacional en pacientes con HTDA secundaria a UG y UD del sexo femenino (308) y masculino (288) durante el periodo de estudio.

CUADRO 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON
HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL:
HOSPITAL GENERAL - IMSS

Características	HG	%	IMSS	%	Total(%)
Sexo F	21	28	72	36	93(34)
Sexo M	55	72	127	64	182 (66)
Edad	54		59.5		57.2
Rango	21-88		24-88		21-88
AINEs	22	29	98	50	72 (26)
Tabaco	50	66	92	46	142 (52)
Alcohol	52	68	57	29	109 (40)
Choque	14	18	68	34	82 (30)
Melena	45	59	132	66	177 (64)
Hematemesis	31	41	13	6.5	44 (16)
Hemoglobina	8.6		8.42		8.5
U. Gástrica	15	20	99	50	114 (41)
U. Duodenal	20	26	91	46	111 (40)
U. Pilórica	2	3	79	40	81 (29)
Cirugía	9	12	21	10.5	30 (11)
Mortalidad	4	5	27	13.5	31 (11)

dieron 5% de los egresos en un año en el servicio de medicina interna, con un costo diario de \$ 1,520.00. El número total de días de estancia hospitalaria de todos los pacientes analizados durante ese año fue de 641 días con un costo anual de \$ 974.320.00.

Con respecto al segundo punto del presente estudio, analizaron las características clínicas, de laboratorio y endoscópicas de 275 pacientes con HTDA (Cuadro 1), 93 del sexo femenino (34%) y 192 del masculino (66%) cuya edad promedio fue de 57 años (márgenes de 21 a 88 años). Se cuantificaron comparativamente los factores de riesgo encontrados en los pacientes de ambos hospitales. El tabaquismo se asoció en 52% del grupo total de casos ($P < 0.05$), etilismo 40% ($P < 0.05$) y 44% al consumo de AINEs ($P < 0.05$), siendo más frecuente en los pacientes del IMSS y el naproxeno fue el fármaco más utilizado. La manifestación más frecuente de HTDA fue melena (64%) y 36% de los casos presentó hematemesis. La lesión más frecuente fue la UG en 41% de los casos, UD en 40% y úlcera del canal pilórico en 29% de los pacientes. Cabe mencionar que en varios pacientes se presentó más de una lesión endoscópica concomitante, por lo que el porcentaje de lesiones rebasa 100%. Durante el seguimiento de los casos, el tratamiento fue a base de un bloqueador H_2 como la ranitidina. El 11% de los pacientes (30) fue sometido a cirugía, principalmente por la recurrencia de hemorragia o perforación y se observó mortalidad del 11%.

DISCUSIÓN

En diversos estudios las tasas de incidencia y prevalencia han sido difíciles de determinar; se cuenta con un número específico de casos hospitalizados (numerador); sin embargo, el tamaño de la población en riesgo (denominador) no puede precisarse, y dichos estudios pueden tener algunos sesgos de selección.¹⁵ En el presente estudio la población se seleccionó de dos centros de referencia del segundo nivel de atención en el estado de Durango. Los resultados en porcentaje y cálculos de tasas según el número de egresos hospitalarios durante el período en estudio pudieran ser elevados por lo seleccionado de la población. En nuestro grupo predominó el sexo femenino en 51% de los casos y la mayor parte fue mayor de 60 años (57%), con prevalencia de 146.3 por 1,000 egresos durante la séptima década de la vida. La prevalencia varió en los diferentes años analizados y la tasa anual fue de 46.8 por 1,000 egresos hospitalarios. En un estudio de Kurata¹⁶ las tasas de hospitalización para úlcera péptica declinaron 31% de 227 por 100,000 habitantes en 1970 a 157 por 100,000 en 1978, una disminución de mortalidad en 41% de 4.2 por 100,000 en 1970 a 2.5 por 100,000 habitantes en 1978. La explicación de estas modificaciones puede ser por los cambios en la incidencia de úlcera péptica, la severidad de la enfermedad, el diagnóstico adecuado, la efectividad en el tratamiento, el manejo médico oportuno y los criterios de selección para hospitalización.

Por lo general, en los grupos de estudio predomina el sexo masculino,¹⁷ pero actualmente existe aumento en la frecuencia del sexo femenino con UG asociada principalmente a la ingestión de AINEs.¹⁸ Existen varios factores de riesgo que favorecen la ocurrencia de UP y HTDA como el uso de AINEs, las enfermedades concomitantes y el tabaquismo entre otros, así como edad mayor de 60 años. En el presente trabajo, 57% de los casos fue mayor de 60 años y no se determinó la presencia de enfermedades concomitantes, algo muy frecuente en este tipo de pacientes en quienes se asocian en su mayoría diabetes mellitus,¹⁹ hipertensión arterial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal,^{20,21} que por sí mismas aumentan la frecuencia de episodios de resangrado y mortalidad que puede ser mayor del 50% de los casos, sobre todo cuando existe descompensación de su enfermedad.²² El uso de AINEs que en nuestra serie se asoció en 44% de los pacientes, fue más frecuente en la población del IMSS (50% con uso mayor de naproxeno), cuyo consumo se ha visto aumentado desde 1991, tanto en la cantidad de prescrip-

ciones como en número mayor de medicamentos antiinflamatorios (observaciones no publicadas) estos favorecen el desarrollo de úlcera gástrica de localización antral o duodenal mediante dos mecanismos principales; 1) por daño local y 2) sistémico, por la disminución en la síntesis de prostaglandinas y aumento en la secreción de HCl, que favorece la recurrencia ulcerosa y de hemorragia sí como la persistencia de síntomas ácido pépticos y disminución en la cicatrización. De hecho, la presencia de síntomas constantes se ha sugerido como un factor que predice una lenta cicatrización y persistencia ulcerosa a pesar del tratamiento.²³⁻²⁶

La frecuencia de UG y UD se ha modificado en los últimos 20 años, al parecer con disminución en la prevalencia de UD sin aumento real de la UG; predomina en el sexo femenino mayor de 60 años asociada con más frecuencia a complicaciones como hemorragia que justifica la hospitalización de los pacientes.²⁷

En este trabajo se investigó la variación estacional de los pacientes que presentaron HTDA incluyendo a los 584 egresos durante el período de estudio y se encontraron dos picos importantes; uno durante el mes de junio y otro en noviembre, cuyas tasas de prevalencia fueron de 137.5 y de 88.9/1000 egresos respectivamente. En realidad existe controversia en la periodicidad de este fenómeno; sin embargo, hay autores²⁸ que mencionan resultados similares aunque otros lo niegan; así como también existen estudios en los que se documenta la periodicidad diurna bifásica de la úlcera péptica con hemorragia.²⁹

Los pacientes que presentan recurrencia de hemorragia pueden ser candidatos a tratamiento quirúrgico, en caso de que las intervenciones endoscópicas no sean exitosas. Por lo general, la HTDA por úlcera péptica cede en forma espontánea en 80% de los pacientes el restante 20% requiere de tratamiento endoscópico cuya efectividad suele ser mayor al 95% o en caso necesario la realización de tratamiento quirúrgico.^{1, 30} En nuestra serie, la frecuencia de cirugía fue del 11% debido principalmente a resangrado y a un estado crítico del paciente. La mortalidad también fue del 11% en los 275 pacientes analizados. Al parecer la frecuencia de mortalidad no se ha modificado en los últimos 30 años, pues varía de 5% a 10%; a menudo, la edad mayor de 60 años y la presencia de enfermedades concomitantes suele ser el factor adicional que favorece la muerte del paciente, más que el problema de hemorragia.³¹ En la serie de Paimela,³² se observó aumento en la mortalidad debido a la presencia de enfermedades concomitantes, edad avanzada y úlcera perforada y con hemorragia.

El presente estudio pretende demostrar un problema frecuente en los hospitales de segundo nivel de atención. Una característica importante y distintiva es la ocurrencia de episodios de hemorragia en pacientes mayores de 60 años y cuyos factores de riesgo más frecuentes son el tabaco y la ingestión de AINEs. Se puede concluir que el paciente con hemorragia es un problema frecuente y es motivo de ingreso a un hospital para su atención adecuada, el diagnóstico temprano mediante endoscopia permite indicar un tratamiento específico y disminuir la estancia hospitalaria de los pacientes. La prevalencia anual encontrada en el presente estudio, fue de 46.8/1000 egresos hospitalarios y con aumento importante en relación con diferentes grupos de edad. La Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud,³³ señala morbilidad y mortalidad para úlcera gástrica y duodenal con una tasa de 6.6 y de 13.3/100,000 habitantes respectivamente; es posible que la elevada tasa en nuestra población, se deba a lo seleccionado de los casos atendidos en nuestra unidad hospitalaria, así como a que exista un sesgo que deberá ser tomado en cuenta al evaluar estos resultados y compararlos con los de otros estudios.

REFERENCIAS

1. Laine I, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-727.
2. Friedman LS, Marin P. The problem of gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 1993; 22: 717-721.
3. Branicki FJ, Coleman SY, Pritchett CJ. Emergency surgical treatment for nonvariceal bleeding of the upper part of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172: 113-120.
4. Gilben DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1990; 36(suppl): S8-S13.
5. Brown RC, Langman MJS, Lambert PM. Hospital admissions for peptic ulcer during 1958-72. *Br Med J* 1976; 3: 35-37.
6. Bobadilla J, Vargas-Vorácková F, Gómez A, Villalobos JJ. Frecuencia de la úlcera péptica en el Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán». Estudio de localización, factores asociados y tendencias temporales. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61(1): 31-35.
7. Nomura A, Stemmermann G, Chyou PH, Pérez-Pérez GI, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infection and the risk for duodenal and gastric ulceration. *Ann Intern Med* 1994; 120: 977-981.
8. Moshkowitz M, Konikoff FM, Arber N, Peled Y, Santo M, Bujanover Y, Gilat T. Seasonal variation in the frequency of *Helicobacter pylori* infection: A possible cause of the seasonal occurrence of peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 731-733.
9. Braverman DZ, Morali G, Patz JK, Jacobsen WZ. Is duodenal ulcer a seasonal disease? A retrospective endoscopic study of 3105 patients. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1591-1593.
10. Clason AE, Macleod DAD, Elton RA. Clinical factors in the prediction of further haemorrhage or mortality in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986; 73: 985-987.
11. Kubba AK, Choudhri C, Rajpoot C, Ghosh S, Palmer KR. Reduced long-term survival following major peptic ulcer haemorrhage. *Br J Surg* 1997; 84: 265-268.
12. Organización Mundial de la Salud. *Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud*. 10ª Revisión (CIE-10). Washington, DC: ECUA; 1992; tomo I: 566 y 570.

13. Sigma Stat, Jandel Scientific, San Rafael, CA.
14. Statistics for Windows. Statssoft, Inc. 1993.
15. Viggiano TR, Locke GR. How Common is Acute Upper Gastrointestinal Bleeding? *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 177-178.
16. Kurata GH, Honda GD, Frankl H. Hospitalization and mortality rates for peptic ulcers: A comparison of a large health maintenance organization and United States data. *Gastroenterology* 1982; 83: 1008-1016.
17. Kurata JH, Nogawa AN, Abbegey DE, Petersen FA. Prospective study of risk for peptic ulcer disease in seventh-day adventists. *Gastroenterology* 1992; 102: 902-909.
18. Paigel DO, Metz DC. Prevalence, Etiology, and prognostic significance of upper gastrointestinal hemorrhage in diabetic ketoacidosis. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 18.
19. Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE, Harter HK. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1985; 102: 588-592.
20. Alvarez L, Puleo Bulint JA. Investigation of gastrointestinal bleeding in patients with end stage renal disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 30-33.
21. Lieberman D. Gastrointestinal bleeding: Initial management. *Gastroenterol Clin North Am* 1993; 22: 723-736.
22. Graham DY, Smith JL. Gastrointestinal complications of chronic NSAID therapy. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1081-1084.
23. Márquez-Murillo MF, Suazo J, Poo JL. Gastropatía por anti-inflamatorios no esteroides. *Rev Invest Clin* 1997; 19: 241-254.
24. Di Mario F, Leandro G, Battaglia G, Pilotto A, del Santo P, Vianello F, Franceshi M y cols. Do concomitant diseases and therapies affect the persistence of ulcer symptoms in the elderly? *Dig Dis Sci* 1996; 41: 17-21.
25. Battaglia G, Di Mario F, Leandro G, Pilotto A, Ferraro M, Vianello F, Vignen S y cols. Markers of slow-healing peptic ulcer in the elderly. A study on 1052 ranitidine-treated patients. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1414-1421.
26. Sonnenberg A. Changes in physician visits for gastric and duodenal ulcer in the United States during 1958-1984 as shown by National Disease and Therapeutic Index (NDTI). *Dig Dis Sci* 1987; 32: 1-7.
27. Bendahan J, Gilboa S, Paran H, Neufeld D, Pomerantz I, Novis B, Freund U. Seasonal pattern in the incidence of bleeding caused by peptic ulcer in Israel. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 733-735.
28. Minoli Terruzi V, Imperial G, Frigerio G, Colombo E, Comin Corsini G et al. Biphase diurnal periodicity in bleeding from peptic ulcer. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 72-78.
29. Villalobos JJ. Variaciones en los conceptos sobre la úlcera péptica a través de 160 años. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61: 252-262.
30. Therapeutic Endoscopy and bleeding ulcers. *JAMA* 1989; 262: 1369-1372.
31. Walt RP, Cottrell J, Mann SC, Freemantle NP, Langman MJS. Continuous intravenous famotidine from peptic ulcer. *Lancet* 1992; 340: 1058-1062.
32. Paimela H, Joutsen T, Kiviluoto T, Kiviluoto E. Recent trends in mortality from peptic ulcer disease in Finland. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 631-635.
33. Estadística de egresos hospitalarios. *Sal Pub Mex* 1997; 39: 162-174.