

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA
DIGESTIVA NOSOCOMIAL EN PACIENTES CRÍTICOS EN EL
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, PERÚ 2009 - 2013”**

AUTORA:

ELENA QUIRÓS MARTÍNEZ

ASESOR:

DR. NOLBERTO TAPIA SILVA

Trujillo – Perú

2014

MIEMBROS DEL JURADO

DR. MORGAN NORIEGA ALEXIS.

PRESIDENTE

DR. SERRANO LA BARRERA EDWIN

VOCAL

DRA. DIAZ LOZANO LITA

SECRETARIO

DEDICATORIA

- **A Dios**, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

- **A mis Padres:** Walter y Paula; por su amor, confianza y fortaleza durante todo el trayecto de mi vida, sin ellos nada sería posible, a ellos mi respeto y amor por siempre.

- **A mi Abuelita:** Elena; por su esfuerzo, sacrificio y amor incondicional, siempre estarás en mí.

- **A mis hermanos:** Hernán y Elena; por ser mi compañía, mi apoyo y mi fuerza para seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

- **A mi Asesor:** Nolberto Tapia Silva; por su apoyo y dedicación en la realización de ésta tesis.

- **A mis mejores amigos:** Gloria, Alonso, Luis, Leidy; por su apoyo y amistad incondicional.

- **Al Hospital Apoyo II-2 Minsa- Sullana,** por haberme permitido realizar el Internado Médico, del cual me llevo una enorme satisfacción profesional.

- **A todos mis maestros,** quienes me instruyeron y formaron para ser una gran profesional.

INDICE

INDICE.....	1
RESUMEN	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
ANEXOS.....	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes críticos según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin hemorragia digestiva nosocomial.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio como factores de riesgo de hemorragia digestiva nosocomial fueron : ancianidad (OR: 2.26;p<0.05), shock (OR: 3.5; p<0.05), corticoterapia (OR: 2.71; p<0.05), uso de antiagregantes (OR: 3.22; p<0.05), uso de anticoagulantes (OR: 2.90; p<0.05).

Conclusiones: La ancianidad, el shock, la corticoterapia, el uso de antiagregantes y el uso de anticoagulantes a dosis plena son factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial.

Palabras Clave: Factores de riesgo, hemorragia digestiva nosocomial, paciente crítico.

ABSTRACT

Objetive: Determine risk factor associated nosocomial digestive bleeding in Belén Trujillo Hospital.

Methods: Was conduced an analitic, observational, retrospective, case-control investigation. The study population was conformed for 90 critical patients by inclusion and exclusion criteria distributed into 2 groups: with and without nosocomial digestive bleeding.

Results: Statistical analysis about associated risk factors to nosocomial digestive bleeding : older age (OR: 2.26;p<0.05), shock (OR: 3.5; p<0.05), corticotherapy (OR: 2.71; p<0.05), antiagregants use (OR: 3.22; p<0.05), anticoagulation use (OR: 2.90; p<0.05).

Conclusions: Older age, shock, corticotherapy, antiagregants use and anticoagulants use were risk factors associated to nosocomial digestive bleeding.

Kewwords: Risk factors, nosocomial digestive bleeding, Critical patient.

I. INTRODUCCIÓN

Hasta las últimas dos décadas el sangrado gastrointestinal provocado por úlceras de estrés era una complicación poco frecuente en los pacientes críticamente enfermos; sin embargo, con el desarrollo acelerado de la medicina de cuidados intensivos y la mayor cantidad de pacientes que por sus condiciones de gravedad requieren este tipo de manejo su frecuencia se ha incrementado, particularmente en aquellos que requieren ventilación mecánica. La mayoría de los pacientes críticamente enfermos desarrollan lesión de la mucosa gástrica tan pronto ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)¹.

El tracto gastrointestinal se sirve de varias funciones vitales, como el mantenimiento de la integridad de la mucosa, la secreción de ácido y una motilidad adecuada entre otras. Una alteración en estas funciones en el paciente crítico incrementará su susceptibilidad a las úlceras por estrés y al sangrado. Aunque estas lesiones pueden ser provocadas por alteraciones en los mecanismos de defensa y reparación de la mucosa secundaria a la isquemia, otras causas potenciales incluyen la presencia de ácido en el lumen gástrico, alteraciones de la motilidad intestinal, presencia de radicales libres o sales biliares y niveles alterados de prostaglandinas².

Entre las anormalidades observadas en estos pacientes se encuentran la enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés, disturbios en la motilidad gastrointestinal y edema de la mucosa relacionado con la hipoalbuminemia. La enfermedad de la mucosa relacionada con el estrés hace referencia a lesiones específicas y discretas de la mucosa gástrica en respuesta a estrés severo en otros sistemas orgánicos. Del 75% a 100% de los pacientes críticos demuestran evidencia de daño de la mucosa a las 24 horas de su ingreso en la UCI³.

Hay dos tipos de enfermedad relacionada con daño de la mucosa: la primera es la injuria relacionada con el estrés, que consiste en erosiones superficiales que usualmente son difusas. Los pacientes con esas lesiones generalmente tienen bajo riesgo de sangrado significativo. El segundo grupo consiste en las úlceras de estrés,

que son lesiones más profundas y tienden a ser más focales. Las úlceras presentan un mayor riesgo de sangrado clínico importante. Afortunadamente las secuelas son raras; sin embargo, las lesiones pueden penetrar la muscularis mucosa y comprometer grandes vasos. De forma adicional estas lesiones se pueden presentar en pacientes que tienen alteraciones significativas de la hemostasia que llevan a sangrado gastrointestinal alto evidente o relevante⁴.

Las manifestaciones clínicas pueden ser altamente variables así tenemos el sangrado oculto que se define como un aspirado gástrico o heces con prueba de guayaco positiva y es el que se presenta en la mayoría de los casos; el sangrado evidente o apreciable por el personal médico o paramédico sin ser relevante desde el punto de vista clínico en la mayoría de los casos se refiere a la presencia de hematemesis, hematoquecia o melenas; la tasa de sangrado evidente es sólo del 5%⁵.

Finalmente el sangrado clínicamente significativo o relevante ; se presenta en 1% al 4% y es aquel clínicamente evidente con inestabilidad hemodinámica, disminución de 2 gr/dL de la hemoglobina, requerimiento de transfusión de 2 o más unidades de glóbulos rojos o la incapacidad de subir el valor de la hemoglobina inicial; este requiere endoscopia diagnóstica y/o terapéutica entre las 8 y 12 horas, una vez los signos vitales del paciente se han estabilizado luego de todas las medidas terapéuticas de reanimación inicial⁶.

Se han identificado numerosos factores de riesgo que predisponen a la hemorragia de vías digestivas altas en el paciente críticamente enfermo, como son la ventilación mecánica por más de 48 horas, coagulopatía, sepsis severa, shock, falla hepática y renal, sepsis, trauma múltiple, quemaduras de más del 35% de la superficie corporal, trasplante de órganos, trauma de cráneo o raquimedular, antecedente de enfermedad ulcerosa previa⁷.

A través de los años, se ha intentado prevenir la hemorragia de vías digestivas altas en el paciente críticamente enfermo mediante el uso de diferentes agentes farmacológicos como son los medicamentos antiácidos, los antagonistas de los receptores H2 de histamina y los inhibidores de bomba de protones. Sin embargo, hasta el momento no hay un consenso general de cuál de ellos debe ser usado, como tampoco de la vía de administración a utilizarse. Otro inconveniente es diferenciar si

el sangrado digestivo es clínicamente importante pues el abordaje y desenlace es diferente^{8,9,10,11}.

La hemorragia gastrointestinal alta es una situación frecuente en Unidad de Cuidados Intensivos. Sin embargo, aquella que tiene repercusión hemodinámica y que requiere intervención endoscópica tiene una incidencia muy baja. El entendimiento de la fisiopatología y el conocimiento de lo que nos muestra la evidencia hasta la fecha en lo concerniente a la profilaxis y el tratamiento de la hemorragia alta nos dará herramientas más eficaces para el tratamiento en este grupo de pacientes¹².

1.1 Antecedentes:

Qadeer en el 2008 en Norteamérica publicó una investigación con el propósito de precisar los factores de riesgo asociados a sangrado gastrointestinal adquirido en el hospital en pacientes fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos a través de un diseño retrospectivo de casos y controles en 17,707 pacientes durante un período de 4 años en quienes la frecuencia de hemorragia fue de 0.41%; observando que el principal factor de riesgo para esta condición fue el tratamiento con dosis plenas de anticoagulación o clopidogrel condición que se observó en el 33% de los pacientes con sangrado y solo en el 9% de los pacientes sin él (OR : 5.4; IC 95% 2.6 –11.7; $p < 0.001$); en tanto que el uso de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides no se diferenciaron significativamente entre el grupo de casos y controles; la profilaxis con supresores de ácido no resultó una medida protectora (OR: 1.0; IC 95%: 0.4 –2.4; $p < 0.97$)¹³.

Vonbach en Suiza en el 2008 publicó una investigación con la finalidad de determinar las condiciones asociadas a la aparición de hemorragia digestiva de origen intrahospitalario a través de un diseño de casos y controles en 74 pacientes encontrando como factores asociados al evento hemorrágico: el uso de antiinflamatorios no esteroideos (OR 8.6, IC 95% 3.1-23), el uso de antiagregantes plaquetarios (OR 2.2, IC 95% 1.1-4.6), la combinación de antiinflamatorios no

esteroides y glucocorticoides (OR 20, IC 95% 1.6-257) así como la combinación de anticoagulantes y glucocorticoides, todos con significancia estadísticas ($p < 0.05$)¹⁴.

Faulk en el 2010 en Norteamérica realizó una publicación con el objetivo de determinar la frecuencia y las condiciones de riesgo asociados a sangrado gastrointestinal nosocomial y el rol de la profilaxis gastrointestinal a través de un diseño de casos y controles en 11,645 pacientes en los cuales se observó que 35 pacientes (0.3%) desarrollaron la complicación en estudio, tomando 35 controles de los pacientes restantes siendo las condiciones asociadas el uso de tratamiento con anticoagulantes, tratamiento con glucocorticoides, insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus ($p < 0.05$) en tanto que el uso de medicación gastroprotectora no se constituyó en una medida protectora¹⁵.

Herzig en el 2011 en Norteamérica realizó una investigación con el propósito de precisar si la utilización de protectores gástricos constituye en una medida de protección en relación a la aparición de hemorragia digestiva nosocomial a través de un diseño de cohortes retrospectivo en un total de 78,394 pacientes con promedio de edad de 56 años en quienes la indicación de inhibidores de bomba de protones de 59% y la frecuencia de hemorragia digestiva nosocomial fue de 0.29%; observando que el riesgo en el grupo que recibió gastroprotección fue de 0.63 (IC 95%: 0.42-0.93); siendo el número de pacientes necesarios para conseguir la prevención de 770 pacientes¹⁶.

Herzig en el 2013 en Norteamérica desarrollo una investigación con la finalidad de precisar los factores de riesgo asociados a la aparición de hemorragia digestiva en pacientes no críticos a través de un diseño de casos y controles en 75,723 pacientes con promedio de edad de 56 años en quienes la frecuencia de hemorragia digestiva nosocomial fue de 0.27% observando como factores asociados la edad mayor de 60 años, el sexo masculino, la enfermedad hepática crónica y la insuficiencia renal crónica, la presencia de sepsis, el uso de medicación anticoagulante así como la presencia de coagulopatías ($p < 0.05$) todos con significancia estadística¹⁷.

Durante la revisión bibliográfica realizada no se identificaron estudios similares a nivel nacional, regional ni local.

1.2 Identificación del problema:

La hemorragia digestiva se observa entre 1% a 2% de los pacientes críticos; es la causa del aumento de la mortalidad en los casos que se presenta. La hemorragia importante, con repercusión hemodinámica, es debida habitualmente a la presencia de úlcera péptica gástrica o duodenal. La hemorragia por "ulcus de estrés" o enfermedad aguda de la mucosa gástrica es la causa más frecuente en los casos de sangrado de menor gravedad y se encuentra en estrecha relación con la enfermedad de base y con el grado de disfunción multiorgánica. Varios factores, entre los que cabe destacar la propia ventilación mecánica y el tiempo de estancia prolongada en Unidad de Cuidados Críticos han sido implicados en la causa de la hemorragia por "ulcus de estrés"^{18,19}.

La mejoría de la situación hemodinámica y de la oxigenación de los pacientes, el empleo de nutrición enteral y la administración de fármacos "protectores de la mucosa gástrica" son los medios adecuados para la prevención y el tratamiento de la hemorragia por lesión aguda de la mucosa gástrica en pacientes críticos. La hemorragia digestiva puede tener repercusiones importantes sobre el manejo nutricional de los pacientes. Con frecuencia, la presencia de hemorragia digestiva, con independencia de su cuantía o tipo, motiva la suspensión de la nutrición enteral en los pacientes o retrasa el inicio de la misma; el mismo efecto puede observarse en relación con la administración de ciertos medicamentos los cuales tienen que ser discontinuados ante la presencia de esta complicación^{20, 21,22}.

1.3. Justificación:

Tomando en cuenta que la hemorragia digestiva alta es una complicación de relativa frecuencia en los pacientes atendidos en Unidades de Cuidados Críticos y que su presencia puede condicionar un empeoramiento en el pronóstico ya desfavorable en la gran mayoría de este tipo de pacientes; resulta conveniente determinar aquel grupo de condiciones cuya presencia incrementa el riesgo en la aparición de esta morbilidad tomando en cuenta que en la revisión bibliográfica desarrollada se han identificado factores cuya asociación se ha documentado en distintos contextos poblacionales; distintos al nuestro los cuales pretendemos replicar en nuestra valoración considerando también que algunas de estas variables pueden ser modificables y por lo tanto, de confirmarse las asociaciones intervenir sobre ellas para reducir la incidencia de hemorragia digestiva alta nosocomial; por otro lado al no existir estudios recientes en nuestro medio que exploren estas asociaciones es que nos planteamos la siguiente interrogante:

2.- Formulación del problema:

¿Son la ancianidad, el shock, el uso de corticoterapia, el uso de antiagregantes plaquetarios y el uso de anticoagulantes factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en pacientes críticos en el Hospital Belén de Trujillo; Perú durante el período 2009 - 2013?

3.- Objetivos

3.1. General

- Demostrar que la ancianidad, el shock, el uso de corticoterapia, el uso de antiagregantes plaquetarios y el uso de anticoagulantes son factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en pacientes críticos en el Hospital Belén de Trujillo, Perú.

3.2. Específicos

- Determinar si la ancianidad es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial.
- Determinar si el shock es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial.
- Determinar si el uso de corticoterapia es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial.
- Determinar si el uso de antiagregantes plaquetarios es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial.
- Determinar si el uso de anticoagulantes es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial.
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes críticos del estudio en el Hospital Belén de Trujillo, Perú.

4.-Hipótesis:

Nula: La ancianidad, el shock, el uso de corticoterapia, el uso de antiagregantes plaquetarios y el uso de anticoagulantes no son factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en pacientes críticos en el Hospital Belén de Trujillo.

Alterna: La ancianidad, el shock, el uso de corticoterapia, el uso de antiagregantes plaquetarios y el uso de anticoagulantes son factores de riesgo asociados a hemorragia digestiva nosocomial en pacientes críticos en el Hospital Belén de Trujillo.

5. Material y Método

5.1. Material (poblaciones):

5.1.1 Población Diana o Universo:

Total de pacientes con hemorragia digestiva nosocomial que estén incluidos dentro de la jurisdicción que corresponde al Hospital Belén de Trujillo

5.1.2. Población de Estudio:

Total de pacientes atendidos en el Servicio de Unidad de Cuidados Críticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013 y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

A. Criterios de Inclusión: (Casos):

1. Pacientes críticos con hemorragia digestiva nosocomial.
2. Pacientes mayores de 15 años.
3. Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan definir las variables en estudio.

B. Criterios de Inclusión: (Controles):

1. Pacientes críticos sin hemorragia digestiva nosocomial.
2. Pacientes mayores de 15 años.
3. Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan definir las variables en estudio.

Criterios de Exclusión (Ambos grupos):

1. Pacientes cuyo motivo de ingreso hospitalario sea hemorragia digestiva alta o baja.
2. Pacientes con historia de trombocitopenia.
3. Pacientes con antecedente de hospitalización por hemorragia digestiva alta en los últimos 6 meses.
4. Pacientes gastrectomizados.

5.1.3. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Unidad de Cuidados Críticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Unidad de Cuidados Críticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Se utilizará la siguiente fórmula para estudio de casos y controles ²³.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r}$$

= Promedio ponderado de P_1 y P_2 .

P_1 = Proporción de casos que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

P_2 = Proporción de controles que estuvieron expuestos a uno de los factores de riesgo en estudio.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$Z_{\beta} = 0.84$ (para $\beta = 0.20$).

$$P_1 = 0.33^{13}$$

$$P_2 = 0.09^{13}$$

$$R = 1$$

Qadeer en el 2008 en Norteamérica encontró que el uso de antiagregantes estuvo presente en el 33% de los casos y en el 9% de los controles.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

CASOS: (Pacientes críticos con hemorragia digestiva nosocomial) = **45** pacientes

CONTROLES:(Pacientes críticos sin hemorragia digestiva nosocomial) = **45** pacientes.

Tipo de muestreo:

Muestreo no probabilístico, por conveniencia.

5.2. Métodos

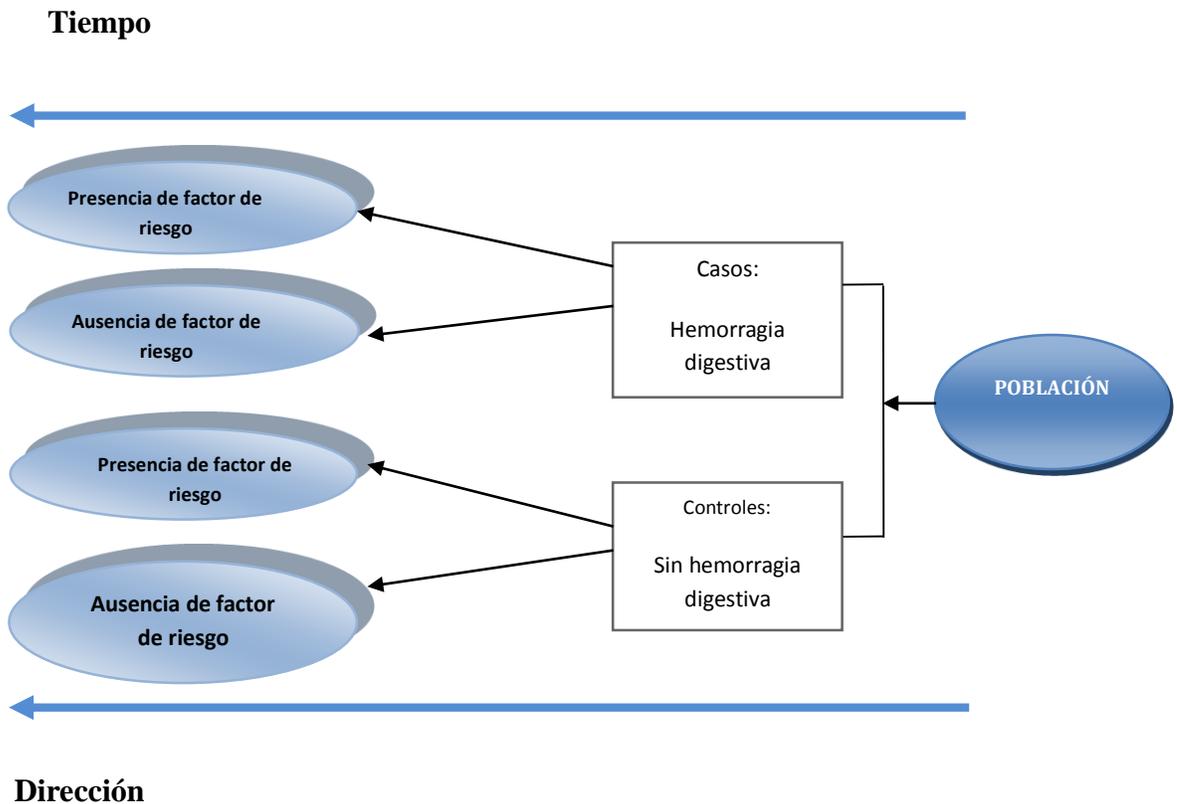
5.2.1. Diseño específico:

- Tipo de Estudio: Analítico, Casos y controles
- En relación al periodo de captación de la información: Retrospectivo
- En relación a la evolución del fenómeno en estudio: Longitudinal
- En función de la comparación entre poblaciones: Comparativa
- En función de la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza:
Observacional

P	G1	O1, O2, O3, O4, O5
	G2	O1, O2, O3, O4, O5

- P: Población.
- G1: Pacientes críticos con hemorragia digestiva nosocomial.
- G2: Pacientes críticos sin hemorragia digestiva nosocomial.
- O1: Ancianidad.
- O2: Shock.
- O3: Uso de Corticoterapia.
- O4: Uso de antiagregantes plaquetarios.
- O5: Uso de anticoagulantes.

DISEÑO



5.2.2-Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Hemorragia digestiva nosocomial	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
INDEPENDIENTE:				
Ancianidad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Shock	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso de corticoterapia	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso de antiagregantes	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
Uso de anticoagulantes	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No
INTERVINIENTE				
Características sociodemográficas				
Sexo	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Masculino – Femenino

5.2.3. Definiciones operacionales:

Hemorragia digestiva nosocomial: Sangrado digestivo que se haya producido durante la estancia hospitalaria del paciente en la Unidad de Cuidados Críticos del nosocomio².

Ancianidad: Se considerará cuando el paciente tenga más de 65 años en el momento de la hospitalización actual¹³.

Shock: Se considerará cuando el paciente haya presentado valores de presión arterial sistólica inferiores a 90 mm Hg o de presión arterial media inferiores a 65 mm Hg en algún momento de su estancia hospitalaria¹⁴.

Uso de corticoterapia: Se considerará cuando el paciente haya recibido tratamiento con corticoides por vía oral o endovenosa por un período mayor de 24 horas en algún momento de su estancia hospitalaria previo al evento hemorrágico¹⁶.

Uso de antiagregantes plaquetarios: Se considerara cuando el paciente haya recibido tratamiento con ácido acetilsalicílico y/o clopidogrel por vía oral por un período mayor de 24 horas en algún momento de su estancia hospitalaria previo al evento hemorrágico¹⁵.

Uso de anticoagulantes: Se considerara cuando el paciente haya recibido tratamiento con heparina sódica, enoxaparina por vía subcutánea o endovenosa por un período mayor de 24 horas o warfarina por vía oral por un período mayor de 72 horas; en algún momento de su estancia hospitalaria previo al evento hemorrágico y a dosis de anticoagulación plena¹⁷.

6. Procedimiento de recolección de datos

Se acudió al archivo de historias clínicas en donde se registraron los números de los pacientes atendidas en el Departamento de Cuidados Críticos en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 - 2013 y que cumplieron con los criterios de selección y luego se procedió a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple las historias clínicas pertenecientes a cada uno de los grupos de estudio.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos para proceder a realizar el análisis respectivo.

7. Métodos de análisis de datos

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 20.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

7.1. Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

7.2 Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba de independencia de criterios para las variables cualitativas para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

7.3. Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se obtuvo el OR para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación con la presencia de hemorragia digestiva nosocomial. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		Hemorragia digestiva nosocomial	
		SI	NO
Factores de riesgo	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

8. Consideraciones éticas

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²⁴ y la Ley General De Salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²⁵.

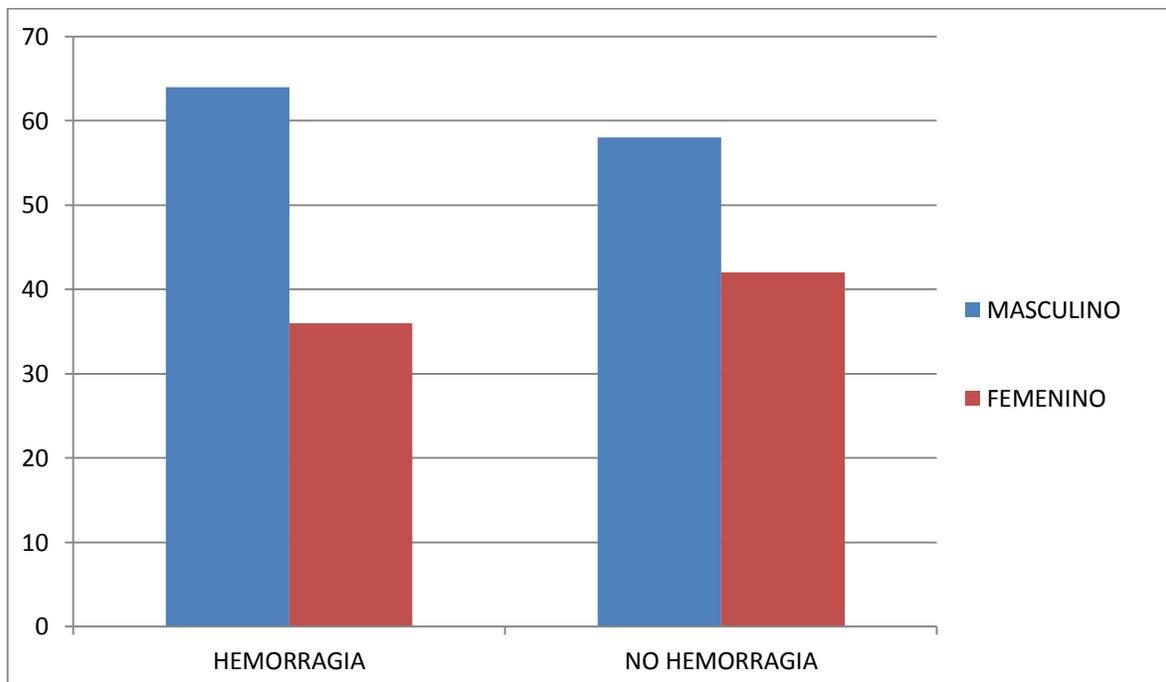
II.- RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

Características	Hemorragia (n=45)	No hemorragia (n=45)
Edad (Años):		
- Promedio	56.3	53.8
- Rango	35- 81	29 - 83
Sexo:		
- Femenino	16 (36%)	19 (42%)
- Masculino	29 (64%)	26 (58%)
Ancianidad	25 (56%)	16 (36%)
Shock	42 (93%)	36 (80%)
Corticoterapia	15 (33%)	7 (16%)
Uso de antiagregantes	11 (24%)	4 (9%)
Uso de anticoagulantes	12 (27%)	5 (11%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

Gráfico N° 01: Distribución de los pacientes del estudio según sexo en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia en el sexo masculino en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 64% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue de 58%.

Tabla N° 02: Ancianidad como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

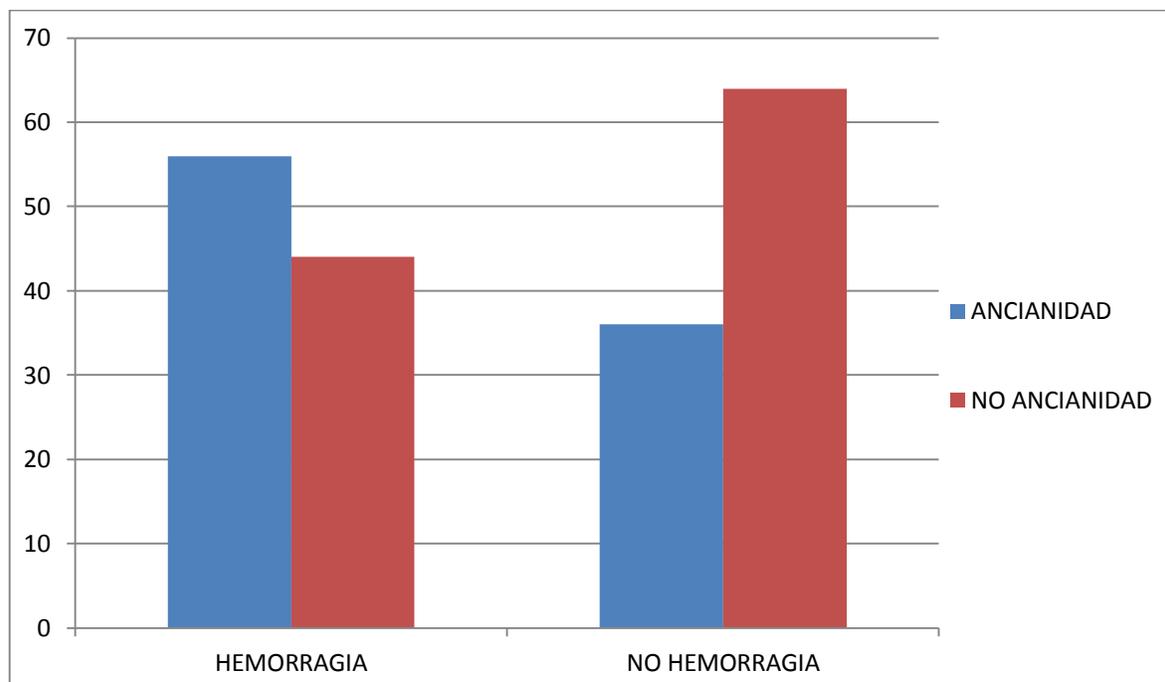
Ancianidad	Hemorragia digestiva nosocomial		Total
	Si	No	
Si	25 (56%)	16 (36%)	41
No	20(44%)	29(64%)	49
Total	45	45	90

FUENTE: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

- Chi Cuadrado: 3.87
- $p < 0.05$. ($p = 0.045$).
- Odds ratio: 2.26
- Intervalo de confianza al 95%: (1.04 – 4.52)

En el análisis se observa que la variable ancianidad expresa riesgo de hemorragia digestiva nosocomial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 01: Ancianidad como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia de ancianidad en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 56% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue de 36%.

Tabla N° 03: Shock como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

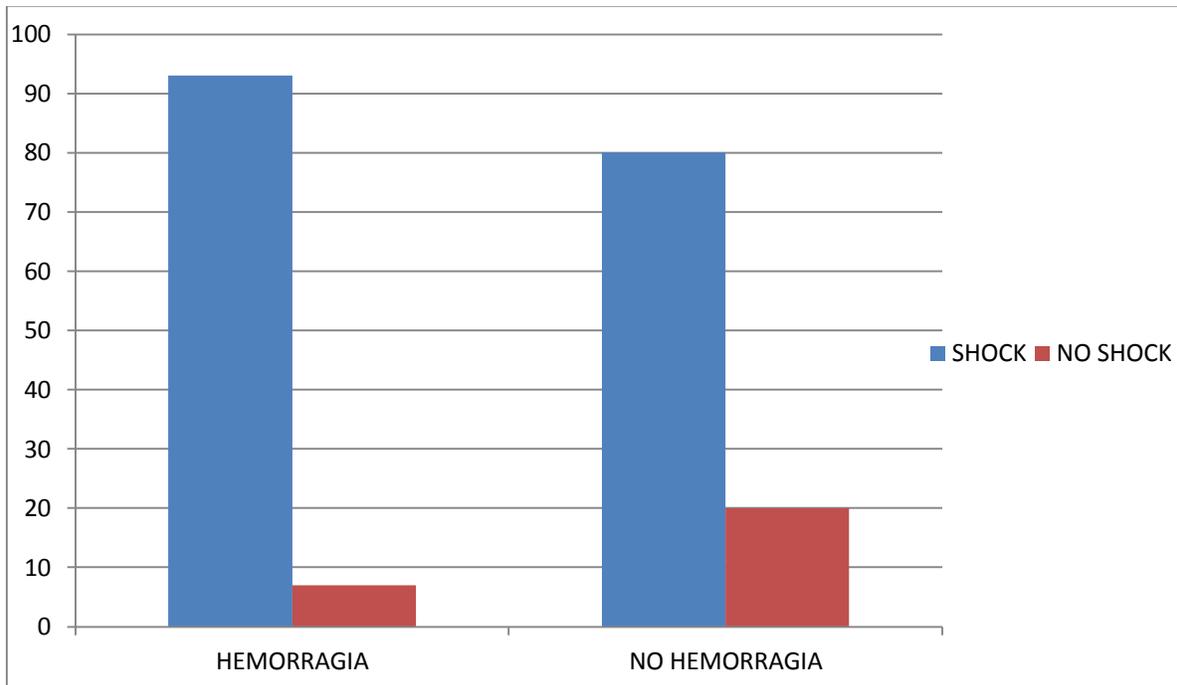
Shock	Hemorragia digestiva nosocomial		Total
	Si	No	
Si	42(93%)	36 (80%)	78
No	3(7%)	9(20%)	12
Total	45	45	90

FUENTE: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

- Chi Cuadrado: 4.45
- $p < 0.05$. ($p = 0.041$).
- Odds ratio: 3.5
- Intervalo de confianza al 95%: (1.32 – 6.76)

En el análisis se observa que la variable shock expresa riesgo de hemorragia digestiva nosocomial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 02: Shock como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia de shock en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 93% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue 80%

Tabla N° 04: Corticoterapia como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

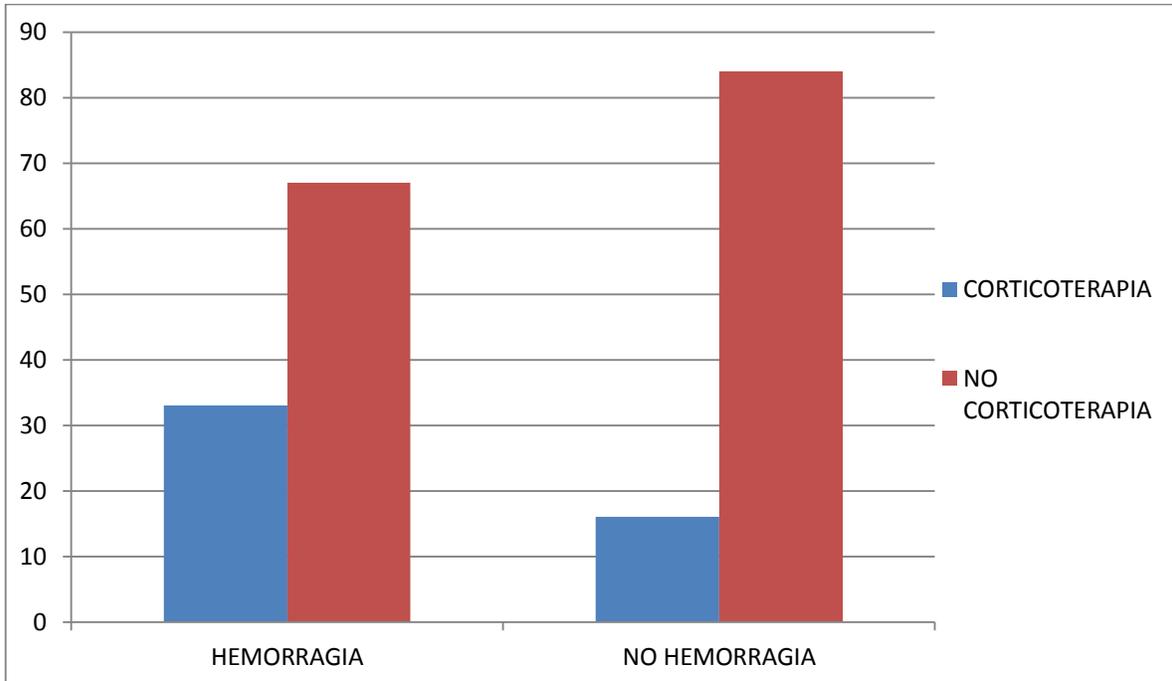
Corticoterapia	Hemorragia digestiva nosocomial		Total
	Si	No	
Si	15(33%)	7 (16%)	22
No	30(67%)	38(84%)	68
Total	45	45	90

FUENTE: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

- Chi Cuadrado: 4.36
- $p < 0.05$. ($p = 0.043$).
- Odds ratio: 2.71
- Intervalo de confianza al 95%: (1.14 – 4.28)

En el análisis se observa que la variable corticoterapia expresa riesgo de hemorragia digestiva nosocomial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 03: Corticoterapia como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia de corticoterapia en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 33% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue de 16%.

Tabla N° 05: Uso de antiagregantes como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

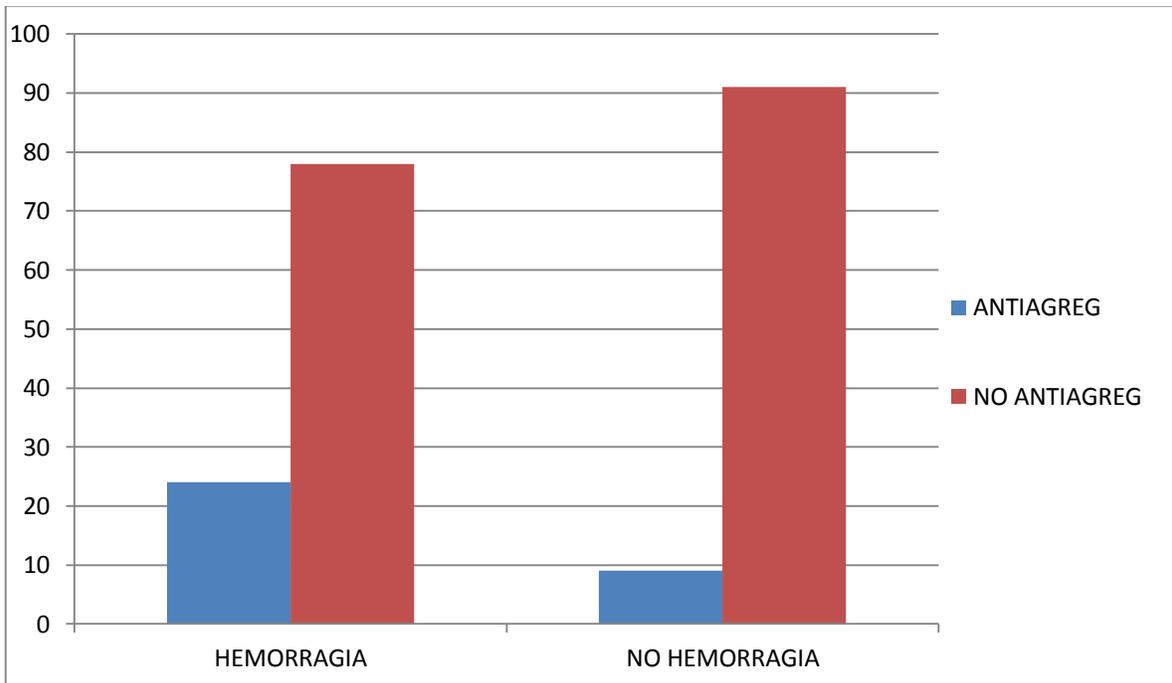
Uso de antiagregantes	Hemorragia digestiva nosocomial		Total
	Si	No	
Si	11(24%)	4 (9%)	15
No	34(76%)	41(91%)	75
Total	45	45	90

FUENTE: HOSPITAL BELÉN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

- Chi Cuadrado: 4.82
- $p < 0.05$. ($p = 0.039$).
- Odds ratio: 3.22
- Intervalo de confianza al 95%: (1.34 – 6.92)

En el análisis se observa que la variable uso de antiagregantes expresa riesgo de hemorragia digestiva nosocomial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 04: Uso de antiagregantes como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia de uso de antiagregantes en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 24% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue de 9%.

Tabla N° 06: Uso de anticoagulantes como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:

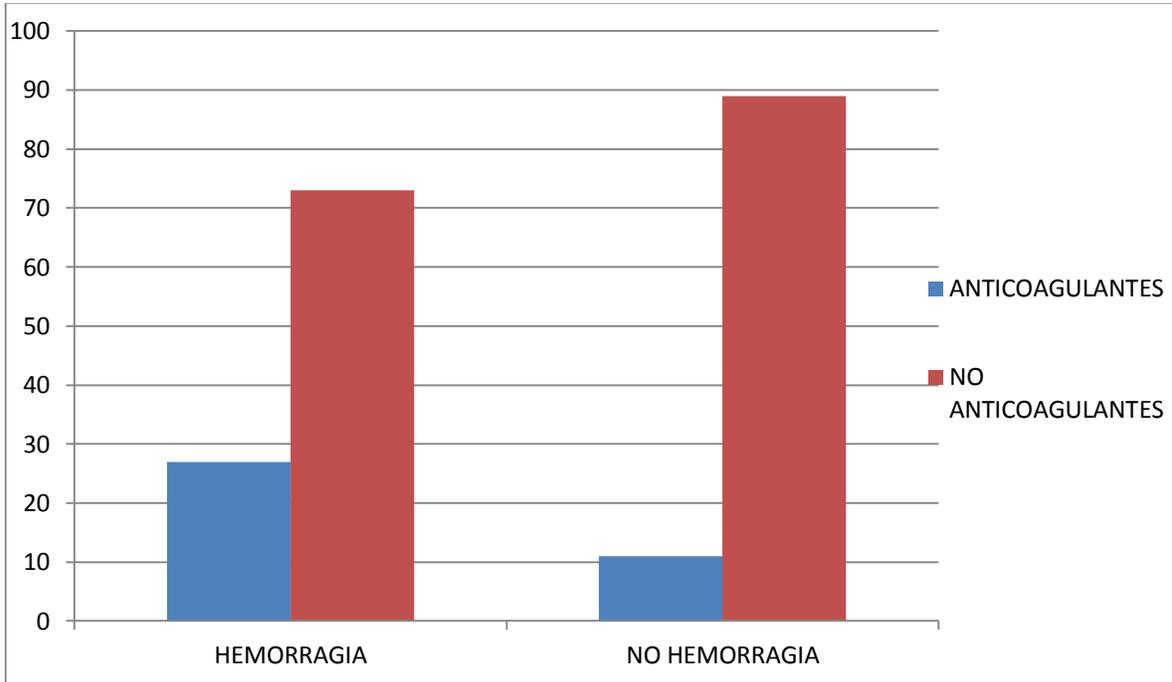
Uso de anticoagulantes	Hemorragia digestiva nosocomial		Total
	Si	No	
Si	12(27%)	5 (11%)	17
No	33(73%)	40(89%)	73
Total	45	45	90

FUENTE: HOSPITAL BELEN TRUJILLO-Archivo historias clínicas-2009-2013

- Chi Cuadrado: 4.16
- $p < 0.05$. ($p = 0.040$).
- Odds ratio: 2.90
- Intervalo de confianza al 95%: (1.18 – 5.36)

En el análisis se observa que la variable uso de anticoagulantes expresa riesgo de hemorragia digestiva nosocomial a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta condición es factor de riesgo asociado a hemorragia digestiva nosocomial en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 05: Uso de anticoagulantes como factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial en el Hospital Belén de Trujillo durante el período 2009 – 2013:



La frecuencia de uso de anticoagulantes en el grupo con hemorragia digestiva nosocomial fue de 27% mientras que en el grupo sin hemorragia digestiva nosocomial fue de 11%.

III. DISCUSIÓN

En la presente investigación cabe precisar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de casos y controles fue dividida en 2 grupos según el desenlace estudiado, es decir: 45 pacientes críticos con hemorragia digestiva nosocomial y 45 pacientes críticos sin esta complicación; para conseguir esto se identificó en las historias clínicas los reportes de la aparición de este y luego se procedió a la identificación de este evento y posteriormente a los factores de riesgo en estudio; siendo todas estas variables independientes, condiciones categóricas; las cuales pudieron ser fácilmente identificables durante la revisión del expediente clínico para así de manera bastante precisa determinar su presencia o ausencia en relación a la variable dependiente.

También se describe el comportamiento de la variable interviniente sexo la cual resulta de interés en el presente estudio pues su comportamiento en ambos grupos nos permite tener una idea de que tan similares son los mismos en relación a esta condición lo que resulta conveniente cuando se pretende realizar un análisis comparativo. Así observamos que en relación al sexo existe uniformidad en ambos grupos con un predominio del género masculino con 64% y 58% respectivamente en el grupo de casos y controles; estas valoraciones nos permiten concluir que entre los grupos evaluados existió homogeneidad en relación a esta variable interviniente condición que resulta de mucha utilidad para minimizar sesgos y permitir comparaciones.

En las tabla N° 2 y 3 hacemos efectivo el análisis que nos permitirá ir verificando la asociación para la categoría ancianidad y shock; en relación a esta última se verifica la particularidad de que fue la variable que mayor presencia tuvo en ambos grupos de estudio en relación a cualquier otra; las cuales condicionan odds ratios de 2.26 y 3.5 respectivamente expresando la significancia estadística necesaria como para expresar además un riesgo en toda la población de estudio ($p < 0.05$) lo cual fue verificado en este caso y en las demás variables en lo sucesivo por medio de la aplicación del test chi cuadrado que pone de manifiesto que la influencia del azar en

los hallazgos obtenidos en la muestra es menor del 5%; lo que es suficiente para considerar a estas condiciones como factores de riesgo de hemorragia digestiva nosocomial en este grupo específico de pacientes y en el contexto poblacional correspondiente.

En las tablas N° 4, 5 y 6 se realiza el análisis de otras 3 variables categóricas siendo en los 3 casos exposiciones a fármacos de uso frecuente en el contexto de pacientes críticos; uso de corticoides, de antiagregantes plaquetarios y de anticoagulantes a dosis plena; observando que en cuanto a los odds ratios identificados estos fueron de 2.71, 3.22 y 2.90 respectivamente los cuales al ser expuestos al filtro estadístico correspondiente generan un riesgo que tiene impacto en toda nuestra población y por consiguiente se afirma que tienen la significancia estadística necesaria ($p < 0.05$) para comportarse como factores de riesgo para la complicación en estudio; siendo de todos ellos la exposición a antiagregantes la situación que condicionó un riesgo discretamente superior que los otros 2 fármacos estudiados. Cabe precisar que la exposición a corticoterapia correspondió al uso de hidrocortisona endovenosa; los antiagregantes fueron en todos los casos ácido acetilsalicílico y clopidogrel solo en los pacientes coronarios y el anticoagulante observado fue únicamente enoxaparina.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Qadeer** en el 2008 en Norteamérica quien publicó una investigación con el propósito de precisar los factores de riesgo asociados a sangrado gastrointestinal adquirido en el hospital en pacientes fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos a través de un diseño retrospectivo de casos y controles en 17,707 pacientes siendo el principal factor de riesgo el tratamiento con dosis plenas de anticoagulación o clopidogrel condición que se observó en el 33% de los pacientes con sangrado y solo en el 9% de los pacientes sin el (OR : 5.4; IC 95% 2.6 –11.7; $p < 0.001$); en tanto que el uso de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides no se diferenciaron significativamente entre el grupo de casos y el de controles¹³.

En este caso el referente desarrolla su análisis en un contexto poblacional de características muy distintas a la nuestra por corresponder a un país desarrollado, toma en cuenta un tamaño muestral considerablemente mayor que el nuestro a través de un diseño común al de nuestra serie; respecto a las asociaciones observadas podemos encontrar coincidencia con el uso de fármacos específicamente de los anticoagulantes y del antiagregante clopidogrel esto es una tendencia común en nuestras conclusiones observando sin embargo que el antiagregante que predominó en nuestro caso fue el ácido acetilsalicílico y por lo mismo el que expuso mayor riesgo de hemorragia digestiva.

Tomamos en cuenta el estudio de **Vonbach** en Suiza en el 2008 publicó una investigación con la finalidad de determinar las condiciones asociadas a la aparición de hemorragia digestiva de origen intrahospitalario a través de un diseño de casos y controles en 74 pacientes encontrando como factores asociados al evento hemorrágico: el uso de antiinflamatorios no esteroideos (OR 8.6, IC 95% 3.1-23), el uso de antiagregantes plaquetarios (OR 2.2, IC 95% 1.1-4.6); la combinación de antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides (OR 20, IC 95% 1.6-257) así como la combinación de anticoagulantes y glucocorticoides ($p < 0.05$)¹⁴.

En este caso el estudio de referencia nuevamente compromete la participación de una población de características evidentemente distintas a la nuestra aun siendo un estudio contemporáneo al nuestro, su estrategia de análisis es compatible con la nuestra por corresponder en ambos a estudio de casos y controles con un tamaño muestral que es muy semejante al nuestro y que en las asociaciones observadas se evidencia el riesgo del uso de ciertos grupos farmacológicos como los antiagregantes, anticoagulantes y corticoides los cuales expresaron riesgos significativos también en nuestras conclusiones.

Precisamos las conclusiones a las que llegó **Faulk** en el 2010 en Norteamérica quien realizó una publicación con el objetivo de determinar la frecuencia y las condiciones de riesgo asociados a sangrado gastrointestinal nosocomial a través

de un diseño de casos y controles en 11,645 pacientes en los cuales se observó que 35 pacientes (0.3%) desarrollaron la complicación en estudio, tomando 35 controles de los pacientes restantes siendo las condiciones asociadas el uso de tratamiento con anticoagulantes, tratamiento con glucocorticoides, insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus ($p < 0.05$)¹⁵.

En este caso el referente aun corresponde a una realidad poblacional con características socioeconómicas y aspectos del sistema sanitario muy distintos a los de nuestra realidad, siendo una publicación de mas reciente data y cuya estrategia de análisis es común a la nuestra, emplea un número de pacientes abismalmente superior al nuestro pero que sin embargo consigue identificar el riesgo para 2 grupos farmacológicos los que fueron la anticoagulación y la corticoterapia y esto resulta coincidente con nuestros hallazgos.

Consideramos también las tendencias descritas en la serie de **Herzig** en el 2011 en Norteamérica en 78,394 pacientes, quien realizó una investigación con el propósito de precisar si la utilización de protectores gástricos constituye una medida de protección en relación a la aparición de hemorragia digestiva nosocomial a través de un diseño de cohortes retrospectivas observando que el riesgo en el grupo que recibió gastroprotección fue de 0.63 (IC 95%: 0.42-0.93); siendo el número de pacientes necesarios para tratar para conseguir la prevención de 770 pacientes¹⁶.

En este caso el referente mencionado caracteriza a una población bastante diferenciada en relación a la nuestra, siendo un referente contemporáneo pero con un tamaño muestral llamativamente superior solo valora el efecto de una variable en relación con la variable dependiente y no como factor de riesgo sino como factor protector y en este sentido podemos reconocer que no es posible realizar una comparación estricta entre los hallazgos de las 2 series, pero cabria mencionar que en nuestra revisión todos los pacientes que se encontraban hospitalizados en esta área recibían gastroprotección con inhibidores de protones, valoración que escapa a los objetivos de nuestra investigación.

Es pertinente mencionar las conclusiones a las que llegó **Herzig** en el 2013 en Norteamérica quien desarrollo una investigación con la finalidad de precisar los factores de riesgo asociados a la aparición de hemorragia digestiva en pacientes no críticos a través de un diseño de casos y controles en 75,723 pacientes observando como factores asociados la edad mayor de 60 años, el sexo masculino, la enfermedad hepática crónica, la presencia de sepsis, el uso de medicación anticoagulante ($p < 0.05$) todos con significancia estadística¹⁷.

Este es el estudio de mayor relevancia en nuestros antecedentes por cuanto al margen de las diferencias poblacionales es la mas reciente de todas las encontradas si bien utilizando un tamaño muestral tremendamente mayor lo hace por medio del mismo diseño que fue utilizado en nuestro análisis y a través de el es posible considerar como condiciones asociadas a hemorragia digestiva nosocomial; la edad avanzada en el rango de ancianidad, la presencia de sepsis cuyo equivalente en términos de nuestras variables podría estar representada por el estado de shock y el uso de anticoagulantes condiciones todas que se exponen como factores de riesgo en nuestras conclusiones.

IV. CONCLUSIONES

- 1.** La ancianidad es factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial.
- 2.** El shock es factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial.
- 3.** La corticoterapia es factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial.
- 4.** El uso de antiagregantes es factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial.
- 5.** El uso de anticoagulantes es factor de riesgo asociado a Hemorragia digestiva nosocomial.

V. RECOMENDACIONES

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias preventivas que minimicen la aparición de la complicación estudiada en la población de pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Críticos
2. Sería conveniente diseñar y aplicar guías de práctica clínica orientadas a la prevención y al control de los factores de riesgo modificables para disminuir la frecuencia de esta complicación de riesgo vital.
3. Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional, prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Steven Conrad, M. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Causes and treatment modalities. *Crit Care Med* 2009; 30(6): 365-368.
2. M. Brian Fennerty, MD. Pathophysiology of the upper gastrointestinal tract in the critically ill patient: Rationale for the therapeutic benefits of acid suppression. *Crit Care Med* 2008; 30(6):351-355.
3. Maury E. An observational study of upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit: Is *Helicobacter Pylori* the culprit? *Crit Care Med* 2010; 33(7): 1513-1518.
4. Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, Knauf KS. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. *Ann Pharmacother.* 2009;40(7-8):1261- 1266.
5. Pisegna J: Pharmacology of acid suppression in the hospital setting: Focus on proton pump inhibition. *Crit Care Med* 2009; 30(Suppl):356–360.
6. Grube RR, May DB. Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;64(13):1396-1400.
7. Morris JA, Blatcher D, Karlstadt R, et al: Intermittent intravenous pantoprazole rapidly achieves and maintains gastric pH 4 compared with continuous infusion H₂-receptor antagonist in intensive care unit patients. *Abstr. Crit Care Med* 2009; 30(Suppl):34-37.
8. Janicki T, Stewart S. Stress-ulcer prophylaxis for general medical patients: a review of the evidence. *J Hosp Med.* 2010;2(2):86-92.
9. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *AmJ Gastroenterol.* 2010;101(10):2200-2205.
10. Parente F, Cucino C, Gallus S. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;17(12):1503-1506.
11. Steven A, Conrad, MD. Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2009; 33(4): 760-765.

12. Scagliarini R, Magnani E, Praticò A. Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. *Dig Dis Sci.* 2010;50(12):2307-2311.
13. Qadeer M, Richter J, Brotman D. Hospital-Acquired Gastrointestinal Bleeding Outside the Critical Care Unit. *Journal of Hospital Medicine* 2008; 1:13–20.
14. Vonbach P, Reich R, Möll F. Risk factors for gastrointestinal bleeding: a hospital-based case-control study. *Swiss Med Wkly.* 2008 Dec 22;137(49-50):705-10.
15. Faulk CE, Sandoval A, Draughon M. Critical gastrointestinal bleeding at an inpatient rehabilitation center: incidence, risk factors, and the role of gastrointestinal prophylaxis. *PM R.* 2010 Dec;2(12):1104-12.
16. Herzig S, Vaughn B, Howell M. Acid-suppressive medication use and the risk for nosocomial gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med.* 2011 Jun 13;171(11):991-7.
17. Herzig S, Rothberg M, Feinbloom D. Risk factors for nosocomial gastrointestinal bleeding and use of acid-suppressive medication in non-critically ill patients. *J Gen Intern Med.* 2013;28(5):683-90.
18. Cook D, Reeve B, Guyatt G, Heyland D, Griffith LE, Buckingham L. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 2010; 275: 308-314.
19. López-Herce J. Gastrointestinal complications in critically ill patients: what differs between adults and children? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(6): 180-185.
20. Duerksen DR. Stress-related mucosal disease in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011; 17: 327-344.
21. Steinberg KP. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: Risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 30(6 Suppl): S362-S364.
22. Ali T, Harty RF. Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38(2): 245-265.
23. Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers; 2010.p78.

- 24.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
- 25.** LEY GENERAL DE SALUD. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2009.

ANEXOS:

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HEMORRAGIA DIGESTIVA NOSOCOMIAL EN PACIENTES CRÍTICOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO”

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres y apellidos: _____

1.3. Edad: _____

1.4. Sexo: _____

II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Hemorragia digestiva nosocomial: Si () No ()

III. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Ancianidad: Si () No ()

Shock: Si () No ()

Uso de corticoterapia: Si () No ()

Uso de antiagregantes: Si () No ()

Uso de anticoagulantes: Si () No ()

IV. DIAGNOSTICO FINAL:

.....