

# Interacción de los factores asociados a enfermedad úlcero péptica

## Interaction of factors associated to an ulcer-pelvic disease

Mónica Bejarano Castro MD, MSc,<sup>1</sup> Fabián Méndez Paz MD, PhD.<sup>2</sup>

### RESUMEN

La literatura describe que la úlcera péptica ocurre asociada con la presencia de *Helicobacter pylori* y el consumo de AINES, sin embargo, muchos aspectos de la etiopatogénesis de la enfermedad úlcero péptica aún se desconocen.

Se realizó un estudio de casos y controles, incluyendo 1157 individuos que consultaron por sintomatología digestiva a la Clínica Rafael Uribe Uribe en Cali (Colombia). Se identificaron como casos los individuos con úlcera péptica (n=161) y como controles aquellos con dispepsia no ulcerosa (n=996).

Se encontraron asociados a úlcera péptica infección por *H. pylori* (OR:3,28) y consumo de AINES (OR:1,75), además de edad (mayores de 70 años OR:1,95), sexo masculino (OR:2,99), antecedente de úlcera (OR:4,65), hábito de fumar (OR:2,49), ingesta de bebidas alcohólicas (OR:1,74) y consumo de anticoagulantes (OR:3,88).

Se sugiere que la relación entre consumo de AINES y úlcera péptica se modifica por el sexo y la ingesta de bebidas alcohólicas.

### Palabras Clave

Úlcera péptica, Dispepsia no ulcerosa, *Helicobacter pylori*, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), interacción.

### ABSTRACT

Previous publications described that peptic ulcer disease is associated with *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs intake. However, many aspects of peptic ulcer disease etiopathogenesis are still unknown.

A hospital-based case-control study was carried out based on 1,157 individuals who consulted at a general practice clinic in Cali, Colombia, because of gastrointestinal symptoms. Cases were individuals with endoscopic diagnosis of ulcer (n=161) while controls had diagnosis of non-ulcer dyspepsia (n=996).

Factors positively associated with peptic ulcer were *H. pylori* infection (OR:3.28) and NSAID intake (OR:1.75), besides age (>70 years OR:1.95), male sex (OR:2.99), peptic ulcer history (OR:4.65), smoking habits (OR:2.49), alcohol consumption (OR:1.74) and anticoagulants (OR:3.88).

Our study suggests that the association between NSAID and peptic ulcer is modified by male sex and alcohol consumption.

### Key Words

Peptic ulcer, Non-ulcer dyspepsia, *Helicobacter pylori*, Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), Interaction.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad no se conoce exactamente la interrelación entre los diferentes factores asociados con enfermedad úlcero péptica (EUP), que llevan a un aumento en su incidencia y en el riesgo de complicaciones. Según el grupo de Roma, la infección por *H. pylori*, la hipersecreción de ácido gástrico y el consumo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), son los principales factores involucrados en la lesión gastroduodenal (1-6). En un

metanálisis, Kurata (7) sugirió que el 95% de todos los casos de úlcera hospitalizados en los Estados Unidos se atribuyen a infección por *H. pylori*, uso de AINES y hábito de fumar; sin embargo, en otras publicaciones se ha estimado que sólo 1% de las personas expuestas a estos factores de riesgo desarrollan la enfermedad (8-10). Aunque la infección por *Helicobacter pylori* y el uso de AINES son factores críticos en la patogénesis de la EUP, otros elementos patogénicos deben entrar en juego para que la úlcera se desarrolle (11).

<sup>1</sup> Cirujana General - Clínica Rafael Uribe Uribe, Cali  
Correspondencia: Carrera 59 No. 11B-56, Cali - Colombia  
Teléfono: (2)3391002 E-mail: monicirugia@telesat.com.co

<sup>2</sup> Escuela de Salud Pública - Universidad del Valle, Cali  
Fecha recibido: 31-01-06 / Fecha aceptado: 01-03-06

Los objetivos del presente trabajo de investigación fueron determinar la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* y consumo de AINES en pacientes a quienes se realiza endoscopia digestiva alta en la clínica Rafael Uribe Uribe (CRUU) de Cali (Colombia) e identificar factores sociodemográficos, médicos y de hábitos, que modifican el efecto de estos dos factores de riesgo principales en enfermedad úlcero péptica.

### Metodología propuesta

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles (de base hospitalaria) en la Clínica Rafael Uribe Uribe (CRUU) de Cali (Colombia). Se incluyeron los pacientes mayores de 10 años, con sintomatología digestiva, que consultaron a la CRUU y se les realizó endoscopia digestiva alta entre febrero y agosto de 2003. Se definió como Caso el individuo al que se le diagnosticó enfermedad úlcero péptica (EUP) por endoscopia digestiva alta y como Control el individuo al que se le diagnosticó dispepsia no ulcerosa (DNU). Se excluyeron los individuos con cirugía abdominal previa que alterara la fisiología gastroduodenal, los que consultaron por sensación de cuerpo extraño en vía digestiva con endoscopias normales y aquellos con diagnóstico endoscópico de neoplasia en tracto digestivo alto, anomalías esofágicas o lesiones vasculares gastroduodenales.

El cálculo de la muestra se realizó según exposiciones publicadas (6, 12-18), considerando una proporción de consumo de AINES entre los casos de 20% y entre los controles de 10% y fijando por lo menos un OR de 3 para encontrar diferencias entre las proporciones. El tamaño de muestra necesario más alto fue de 147 casos, con una confianza de 95% y un poder de 80%; este tamaño de muestra incluso mediría asociación con OR de 2 para la prevalencia de *H. pylori* esperada o para prevalencias mayores de consumo de AINES. Para el análisis de asociación, con el fin de obtener una relación de tres controles por cada caso, se seleccionó al azar una muestra de 483 individuos con DNU.

Para la recolección de datos se diseñó un cuestionario donde se incluyeron preguntas cerradas con opciones

múltiples teniendo en cuenta variables descritas como factores de riesgo para EUP, entre ellas: edad, sexo, estrato socioeconómico, síntomas, enfermedades asociadas, hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de AINES, medicamentos “para la gastritis” (antiácidos, bloqueadores de receptores de histamina, inhibidores de bomba de protones o mucoprotectores) y anticoagulantes. Por tratarse de investigaciones con riesgo mínimo, se autorizó que el Consentimiento Informado se obtuviera sin formularse por escrito.

El interrogatorio se realizó antes de practicar la endoscopia digestiva alta para evitar sesgos. Se utilizó un equipo de fibra óptica Olympus Excera CV 145, con una fuente de luz halógena Olympus Excera CLE 145 y un monitor Olympus OEV 143 Trinitron. Para estandarizar los diagnósticos endoscópicos se aplicó la Clasificación Endoscópica de Gastritis y de Duodenitis de Sydney (1991) (19) y la Nomenclatura OMED en Endoscopia Digestiva (1994) (20).

A todos los pacientes que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta se les debía realizar biopsia de antro gástrico, a menos que los riesgos excedieran los beneficios (como en el caso de sangrado), pues ha sido considerado por varios autores como el mejor método diagnóstico para *H. pylori* (10, 21, 22). En el Laboratorio de Patología de la CRUU como norma, las biopsias obtenidas mediante endoscopia digestiva alta, además de la coloración usual de Hematoxilina Eosina, son tratadas con Azul de Toluidina, para permitir a los médicos patólogos otro método para el diagnóstico histopatológico del *H. pylori*, facilitando así la confirmación de infección por este microorganismo, sobre todo en casos en que el número de bacterias no es alto (11).

Se construyó la base de datos en el programa EPIInfo 2002 (versión enero 2003) y el análisis estadístico se realizó con el programa de STATA 8.2. El grado de asociación entre las variables se evaluó mediante el cálculo de OR y su IC95%. Se ajustó para las variables edad, sexo, *H. pylori*, hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas y consumo de AINES. Para evaluar

la interacción (o modificación del efecto) entre algunas variables se realizó análisis estratificado y adicionalmente se calculó el valor esperado de OR para interacción multiplicativa basado en los efectos independientes ( $OR_{11} \text{ esperado} = OR_{10} * OR_{01}$ ) y se comparó con el OR estimado para los efectos simultáneos (21, 23). Finalmente se evaluó la significancia de esta interacción con el Test de homogeneidad de Mantel y Haenszel.

Mediante un análisis de regresión logística, se construyó un modelo que permitiera estimar la asociación con EUP (probabilidad de retiro  $\geq 0,2$ ) y se incluyeron los términos de interacción entre consumo de AINES y sexo. Finalmente, se construyó un segundo modelo, incluyendo la interacción entre consumo de AINES e ingesta de bebidas alcohólicas, que fue ajustado por sexo. Se hizo el diagnóstico de la regresión con una prueba de Bondad de Ajuste de Hosmer & Lemeshow.

## RESULTADOS

Entre febrero y julio de 2003 se realizaron 1360 endoscopias digestivas altas en el Servicio de Endoscopia de la CRUU y se aplicó la encuesta a las personas que no tenían criterios de exclusión. Todos los individuos contactados aceptaron participar en el estudio y estuvieron dispuestos a contestar la encuesta. Finalmente, se incluyeron en el estudio 1157 individuos (85% de las endoscopias realizadas) que cumplían los criterios de inclusión. Según los hallazgos endoscópicos, en 161 (13,9%) pacientes se encontró úlcera péptica (i.e.; casos) y en 996 (86,1%) pacientes se diagnosticó dispepsia no ulcerosa (i.e.; controles). El síntoma referido con mayor frecuencia fue ardor o dolor epigástrico (77,0%), seguido por náuseas (55,2%), dolor abdominal cólico (44,7%) y vómito (27,1%).

Para determinar la presencia de *H. pylori* en el estómago, se realizó estudio histopatológico a 932 pacientes (80,5% de las endoscopias). Entre ellos se diagnosticó *H. pylori* en 674 individuos, que corresponde a una prevalencia de infección de 72,5% de las biopsias (IC95% 69,5-75,3%). Para los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), 214 pacientes informaron su consumo en el mes anterior a la endoscopia, que corresponde a una

prevalencia de 19,0% (IC95% 16,7-21,4%). De ellas, 148 (69,2%) refirió consumo más de 3 veces por semana, 28 (13,1%) entre 1-2 veces por semana, 20 (9,3%) entre 1-2 veces por mes y 18 (8,4%) sin dato. Los medicamentos más frecuentemente utilizados fueron ibuprofeno (43,0%), aspirina (29,9%) y diclofenaco (22,4%).

Después de realizar una selección aleatoria entre los controles, 483 individuos fueron incluidos para el análisis de asociación. La tabla 1 resume la distribución de frecuencia de las variables evaluadas para cada uno de los grupos diagnósticos y su asociación con EUP.

El presente estudio sugiere que el hallazgo histológico de *H. pylori* (OR crudo: 3,28; IC95% 1,66-7,07) y el consumo de AINES (OR crudo: 1,75; IC95% 1,10-2,75) incrementan el riesgo de encontrar EUP. Al estratificar el efecto de la variable *H. pylori* según consumo de AINES, se encontró que el OR de *H. pylori* para los individuos que negaban consumo de AINES fue de 3,39 (IC95% 1,53-8,51) y para los individuos que referían consumo de AINES fue de 3,85 (IC95% 0,79-36,81), con un OR crudo para *H. pylori* de 3,28 (IC95% 1,66-7,07) y un OR combinado de Mantel y Haenszel de 3,48 (IC95% 1,74-6,96). El valor de p para el test de homogeneidad fue de 0,88 y para el OR combinado fue de 0,0002.

En la tabla 2 se compara el OR esperado para interacción multiplicativa con el OR estimado para los efectos simultáneos. Por ejemplo, los datos muestran que cuando se compara con las mujeres que no refieren consumo de AINES, el efecto esperado para la exposición simultánea a sexo masculino y consumo de AINES (OR 5,2) es menor que el efecto observado en el estudio (OR 8,74), sugiriendo interacción entre estas dos variables. Aunque fue más frecuente el consumo de AINES entre las mujeres, en los hombres que consumían AINES aumentó la oportunidad de UP en casi nueve veces. Adicionalmente los datos en la tabla sugieren que existe interacción entre la ingesta de bebidas alcohólicas y el consumo de AINES.

Se obtuvo un modelo de regresión múltiple que incluyó variables asociadas a UP y algunos términos de interacción (tabla 3). En todos los casos no se

**Tabla 1.** Factores asociados con úlcera péptica en CRUU, Cali. 2003

Variable: característica	Casos Úlcera (n=161) Frec (%)	Controles: dispepsia (n=483) Frec (%)	OR crudo (IC <sub>95%</sub> )	OR ajustado* (IC <sub>95%</sub> )
SEXO: Masculino	98 (60,8%)	165 (34,1%)	2,99 (2,04-4,41)	2,94 (1,70-5,07)
EDAD:				
Menores de 30 años	8 (4,9%)	28 (5,7%)	1	1
30 a 49 años	35 (21,7%)	143 (29,6%)	0,85 (0,35-2,04)	0,78 (0,20-3,04)
50 a 69 años	60 (37,2%)	208 (43,0%)	1,00 (0,43-2,33)	0,88 (0,11-6,75)
Mayores de 70 años	58 (36,0%)	104 (21,5%)	1,95 (0,82-4,59)	1,41 (0,08-22,25)
Estratos socioeconómicos: Altos	10 (10%)	42 (12,3%)	1	1
Medios	30 (30%)	115 (33,8%)	1,09 (0,49-2,43)	1,24 (0,39-3,89)
Bajos	59 (59%)	183 (53,8%)	1,35 (0,63-2,86)	1,62 (0,56-4,68)
ENFERMEDADES ASOCIADAS: Antecedente de úlcera	54 (33,9%)	48 (9,9%)	4,65 (2,90-7,41)	3,94 (2,20-7,03)
Diabetes mellitus	20 (12,4%)	42 (8,7%)	1,48 (0,79-2,69)	1,14 (0,46-2,83)
Hipertensión arterial	69 (42,8%)	155 (32,1%)	1,58 (1,07-2,31)	1,03 (0,58-1,85)
Cirrosis hepática	3 (1,9%)	1 (0,2%)	9,26 (0,7-487,5)	N.E.
Hepatitis	8 (4,9%)	16 (3,3%)	1,52 (0,55-3,86)	1,49 (0,38-5,84)
Enfisema pulmonar	11 (6,8%)	33 (6,8%)	1,00 (0,44-2,10)	0,80 (0,24-2,61)
Artritis reumatoide	10 (6,2%)	26 (5,3%)	1,16 (0,48-2,56)	0,61 (0,16-2,31)
Falla renal	7 (4,4%)	14 (2,9%)	1,54 (0,51-4,17)	2,06 (0,56-7,47)
HÁBITO DE FUMAR:				
Nunca	78 (48,4%)	316 (65,4%)	1	1
Ex fumador	55 (34,3%)	121 (25%)	1,86 (1,24-2,79)	1,09 (0,58-2,05)
Fumador activo	28 (17,4%)	46 (9,5%)	2,49 (1,46-4,25)	2,17 (1,00-4,69)
INGESTA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS	40 (24,8%)	77 (15,9%)	1,74 (1,09-2,73)	1,01 (0,52-1,96)
CONSUMO DE MEDICAMENTOS:				
Anticoagulantes	5 (3,1%)	4 (0,8%)	3,88 (0,82-19,8)	16,00 (1,41-180,49)
Antiinflamatorios	41 (26,9%)	82 (17,3%)	1,75 (1,10-2,75)	1,60 (0,85-3,02)
<i>H. PYLORI</i>	81 (88,4%)	278 (69,1%)	3,28 (1,66-7,07)	3,21 (1,54-6,68)

N.E. No estimable.

OR AJUSTADO\* por las variables edad, sexo, hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de AINES y presencia de *H. pylori*

**Tabla 2.** Evaluación de interacción entre consumo de AINES o *H. pylori* con otras variables para el desarrollo de úlcera péptica.

Variables	Consumo de AINES		Presencia de <i>H. pylori</i>	
	OR estimado (IC <sub>95%</sub> )	OR esperado interacción multiplicativa	OR estimado (IC <sub>95%</sub> )	OR esperado interacción multiplicativa
Consumo de AINES	N.A.	N.A.	4,63 (1,88-11,40)	5,74
Sexo (Masculino)	8,74 (4,45-17,15)	5,23	11,67 (4,03-33,73)	9,80
Ingesta de alcohol	6,57 (2,81-15,39)	3,04	4,66 (2,10-10,32)	5,70
Hábito de fumar	2,65 (0,73-9,62)	3,57	5,84 (2,29-14,90)	6,69

N.A. No aplica

**Tabla 3.** Modelo de regresión logística para el diagnóstico de úlcera péptica, incluyendo la interacción entre AINES y sexo.

Variable	OR	IC <sub>95%</sub>	p
Edad	0,98	0,96-1,00	0,15
Clase socioeconómica baja	1,40	0,73-2,67	0,30
Antecedente de úlcera	5,85	2,94-11,63	0,00
Hábito de fumar	1,58	1,01-2,47	0,04
Presencia de H. pylori	3,98	1,57-10,05	0,00
<b>INTERACCIÓN ENTRE CONSUMO DE AINES Y SEXO</b>			
Sexo femenino No consume AINES	1		
Sexo femenino Consumo AINES	1,02	0,33-3,10	0,96
Sexo masculino No consume AINES	2,09	1,00-4,37	0,04
Sexo masculino Consumo AINES	4,05	1,19-13,72	0,02

**Tabla 4.** Modelo de regresión logística para el diagnóstico de úlcera péptica, incluyendo la interacción entre AINES y bebidas alcohólicas.

Variable	No ajustada		Ajustada por sexo	
	OR (IC <sub>95%</sub> )	p	OR (IC <sub>95%</sub> )	p
Edad	0,98 (0,96-1,01)	0,32	0,98 (0,96-1,00)	0,16
Clase socioeconómica baja	1,39 (0,73-2,64)	0,31	1,36 (0,71-2,61)	0,34
Antecedente de úlcera	6,83 (3,48-13,41)	0,00	5,92 (2,97-11,81)	0,00
Hábito de fumar	1,63 (1,04-2,57)	0,03	1,54 (0,97-2,45)	0,06
Presencia de H. pylori	3,96 (1,57-9,96)	0,00	4,02 (1,59-10,18)	0,00
<b>Interacción entre consumo de aines e ingesta de bebidas alcohólicas</b>				
No consume AINES	1		1	
No ingesta de alcohol				
No consume AINES	0,84 (0,33-2,18)	0,87	0,99 (0,37-2,62)	0,74
Ingesta de alcohol				
Consumo AINES	1,07 (0,44-2,57)	0,73	0,86 (0,35-2,11)	0,99
No ingesta de alcohol				
Consumo AINES	3,41 (0,83-13,95)	0,08	2,71 (0,64-11,54)	0,17
Ingesta de alcohol				

observaron diferencias significantes entre el modelo reducido y los modelos que incluían los términos de interacción evaluados. Se encontró asociación

positiva con sexo masculino, mayores de 70 años, bajo nivel socioeconómico, antecedente de úlcera péptica, hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas, consumo de AINES y presencia de H. pylori, además de la interacción entre consumo de AINES y sexo masculino.

Otro modelo (tabla 4) se creó incluyendo los términos de interacción entre consumo de AINES e ingesta de bebidas alcohólicas, sugiriendo un efecto sinérgico entre estas dos variables en la población estudiada. Adicionalmente se ajustó este modelo para sexo y los resultados sugieren que la interacción entre consumo de AINES e ingesta de bebidas alcohólicas se debe por lo menos en parte al efecto del sexo.

## DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado entre la población que consulta a la sala de endoscopia de una de las clínicas más grandes en el suroccidente colombiano buscando evaluar los factores asociados al diagnóstico endoscópico de úlcera péptica y explorar la interacción entre ellos.

La endoscopia se recomienda como la primera herramienta para estudiar un paciente con dispepsia (24). Entre los individuos incluidos en el estudio se observó que 86,1% tenía diagnóstico endoscópico de DNU y 13,9% de EUP. Se asume que el grupo control de DNU es el que más se asemeja a la población general, y por eso las comparaciones con este grupo son más representativas de lo que ocurre generalmente en la consulta del clínico. Adicionalmente, si se considera que la DNU es un síndrome clínico que se encuentra en la vía causal de la úlcera, los factores que comparativamente se encuentran asociados a EUP podrían ser entendidos como inductores de enfermedad o determinantes de severidad.

Se encontró una asociación positiva para desarrollar úlcera péptica con el sexo masculino. Es posible que esta asociación refleje diferencias comportamentales entre los dos géneros no adecuadamente medidas en el estudio (confusión residual) o que el mayor riesgo en los hombres sea consecuencia de diferencias biológicas reales (8).

En el estudio se describió cómo la edad es un factor asociado al diagnóstico de EUP, pues los individuos mayores de 70 años tienen el doble de oportunidad que los menores. Es posible que los pacientes adultos mayores tengan algunas características diferentes que los hacen más propensos a desarrollar ulceración de la mucosa gastroduodenal, independientemente de la presencia de *H. pylori* o consumo de AINES, como la menor concentración de prostaglandinas en la mucosa y la mayor frecuencia de enfermedades asociadas (5, 10, 11, 25).

Se encontró que a menor nivel socioeconómico fue mayor la oportunidad de desarrollar EUP. Esto podría ser explicado en parte por la relación con el estado de infección de *H. pylori*. Con el desarrollo socioeconómico, menos niños adquieren *H. pylori*, pues la infección por *H. pylori* ocurre casi universalmente en personas que viven en condiciones no sanitarias de hacinamiento (26, 27).

Con respecto al *H. pylori* aún hay muchos mecanismos fisiopatológicos que no se terminan de precisar, pero hasta ahora se ha relacionado fuertemente por lo menos con dos enfermedades: la úlcera duodenal y el cáncer gástrico (2, 4). La tasa de infección por *H. pylori* varía considerablemente entre los continentes (10, 28, 29); la prevalencia de *H. pylori* en el presente estudio (72,5%) es menor que la descrita en otras publicaciones para países en vías de desarrollados como el nuestro (3, 6, 10, 22, 28).

La prevalencia de consumo de AINES encontrada en el estudio (19,0%) es similar a la descrita en la literatura para la población general e incluso más alta para los pacientes con úlcera péptica (27%) (6, 13, 25, 28). Aunque el tiempo de consumo varía ampliamente, la mayoría son consumidores frecuentes (70% de los entrevistados refirieron que los consumen más de tres veces por semana). Este estudio sugiere que el consumo de AINES aumenta la oportunidad de diagnosticar EUP (OR crudo: 1,75) independientemente de otros confusores (OR ajustado: 1,52), de acuerdo con publicaciones previas acerca de que el mayor riesgo de toxicidad gastrointestinal varía ampliamente (RR 1,0-13,7) (8, 9, 16, 29).

El término modificación (o interacción) se usa en epidemiología para describir una situación en la cual dos o más factores de riesgo modifican el efecto de otro respecto a la ocurrencia de un resultado dado (23). Los hallazgos son contradictorios con respecto a la pregunta de si las personas infectadas por *H. pylori* son más susceptibles de desarrollar úlceras relacionadas con AINES que las personas no infectadas (10, 22, 29, 30). El presente estudio no sugiere modificación del efecto entre estas dos variables, consideradas los principales factores de riesgo para úlcera péptica.

Consistente con lo descrito en la literatura, en el estudio se encontró que es más frecuente el consumo de AINES entre las mujeres, pero se sugiere cómo el sexo masculino modifica el efecto de los AINES, incrementando varias veces la oportunidad de EUP. También se ha publicado que el consumo de alcohol puede intensificar el riesgo de sangrado en aquellos individuos que toman AINES (26) y en el estudio se sugiere que existe modificación del efecto de consumo de AINES entre quienes ingieren bebidas alcohólicas.

Como se refiere en otras publicaciones (5, 8-11, 13, 25, 27, 30, 31), el antecedente de úlcera péptica es un factor de riesgo estadísticamente significativo para desarrollar una nueva úlcera, cuyo efecto persiste después de realizar el ajuste. Sin embargo, los hallazgos sugieren que el antecedente de úlcera péptica no es el factor de riesgo per se para el desarrollo de una nueva úlcera, sino que la persistencia de los factores de riesgo que llevaron a la aparición de la primera úlcera es el evento desencadenante.

Aunque los casos de úlcera péptica involucran una alta probabilidad de infección por *H. pylori*, entre los pacientes infectados por *H. pylori*, la frecuencia de úlcera péptica es baja. La infección por *H. pylori* es un elemento necesario para una úlcera péptica, pero no es suficiente para explicar el desarrollo de la úlcera. Es posible que aunque una úlcera sea *H. pylori* positiva, haya sido causada por los mismos factores que causan una úlcera *H. pylori* negativa, y la úlcera y la infección por *H. pylori* pueden simplemente coexistir, y que el *H. pylori* sea un factor contribuyente importante en la génesis (32).

En resumen, el estudio muestra una asociación positiva para el diagnóstico de EUP con *H. pylori* y consumo de AINES, además de variables como sexo masculino, edad mayor de 70 años, bajo estrato socioeconómico, antecedente de úlcera, hábito de fumar y consumo de anticoagulantes orales, así como modificación del efecto de los AINES por el sexo masculino y la ingesta de bebidas alcohólicas.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a los doctores Diego Gómez, Alfredo Cienfuegos y Juan Ramón Abello, Gastroenterólogos que realizaron las endoscopias digestivas a los pacientes en la Clínica Rafael Uribe Uribe. Sin su colaboración no hubiera sido posible realizar este trabajo.

### REFERENCIAS

1. Common GI problems. <http://www.acg.gi.org/patientinfo/cgp/cgpv01.html> 1999. 29/11/99.
2. Sierra, F y Torres, D. Eficacia de dos terapias alternativas para la erradicación de *Helicobacter pylori*. *Rev Colomb Gastroenterol* 1998; 13: 169-175.
3. Gómez M; Gutiérrez O, y Castro A, ¿Cómo maneja el clínico practicante en los Estados Unidos, las enfermedades gastrointestinales relacionadas con *Helicobacter pylori*? *Rev Colomb Gastroenterol* 1998; 13: 185-187.
4. Rodríguez, A. Investigación básica sobre la infección por *Helicobacter pylori* en Colombia. *Rev Colomb Gastroenterol* 1999; 14.
5. De Lima, E, y Rengifo, A. Úlcera péptica, p. 271-288, En Alvarado J; Otero W; Archila P y Rojas E. *Gastroenterología y hepatología. Asociación colombiana de endoscopia digestiva: 1996.*
6. Capurso G; Annibale B; Osborn, J; D'Ambra G; Martino G; Lahner E, and Delle G, Occurrence and relapse of bleeding from duodenal ulcer: respective roles of acid secretion and *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 821-829.
7. Kurata J, and Nowaga A. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Helicobacter pylori* and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 2-17.
8. Hernandez-Díaz S, and García L. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation. An overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2093-2099.
9. Gabriel S; Jaakkimainen L, and Bombardier C. Risk of serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 787-796.
10. Meucci G; DiBattista R; Abbiati C; Benassi R; Bierti L; Bortoli A; Colombo E; Ferrara A; Prada A; Spinzi G; Venturelli R, and Franchis R. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori*-negative peptic ulcer: a multicenter study. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 42-47.
11. Soll A. Peptic ulcer and its complications, p. 620-672. In: Sleisenger & Fordtran, *Gastrointestinal disease: pathophysiology/ diagnosis/ management.* 6th ed. WB Saunders: 1998.
12. Orduz A. Úlcera duodenal, p. 289-294, En: Alvarado J; Otero W; Archila P y Rojas E. *Gastroenterología y hepatología. Asociación colombiana de endoscopia digestiva: 1996.*
13. Seager J, and Hawkey C. ABC of the upper gastrointestinal tract: indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2001; 323: 1236-1239.
14. García F. *Helicobacter pylori*, p. 252-267. En: Alvarado J; Otero W; Archila P y Rojas E. *Gastroenterología y hepatología. Asociación colombiana de endoscopia digestiva: 1996.*
15. Ricaurte O, y Gutiérrez O, Gastritis crónica, p. 294-303, En: Alvarado J; Otero W; Archila P y Rojas E. *Gastroenterología y hepatología, Asociación colombiana de Endoscopia Digestiva, 1996.*

16. Huang, J; Sridhar S, and Hunt, R, Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14-22.
17. Stack W; Atherton J; Hawkey G; Logan R, and Hawkey C. Interactions between Helicobacter pylori and other risk factors for peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 497-506.
18. Voutilainen M; Mantynen T; Farkkila M; Juhola M, and Sipponen P. Impact of non-steroidal anti-inflammatory drug and aspirin use on the prevalence of dyspepsia and uncomplicated peptic ulcer disease. *Scand. J Gastroenterol* 2001; 36: 817-821.
19. Tytgat G. The Sydney system: Endoscopic division, Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroent and Hepatol* 1991; 6:223-234.
20. Dixon M; Genta R; Yardley J; Correa P, and the participants in the international workshop on the histopathology of gastritis. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system, *Ame J Surg Pathology* 1996; 20: 1161-1181.
21. Howden C, and Hunt R, Guidelines for the management of helicobacter pylori infection. Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology 1998; 93: 2330-2338.
22. Citelly D; Henao S; Orozco O, y Martínez J. Detección de Helicobacter pylori en Colombia: diferentes metodologías aplicadas a su estudio en una población de alto riesgo de cáncer gástrico. *Rev Colomb Gastroenterol* 1999; 14.
23. Szklo M, and Nieto J. Epidemiology beyond the basics. Pag 186, Chapter 5. Identifying noncausal associations: confounding, Pag 220-222. Chapter 6, Defining and assessing heterogeneity of effects: interaction, Gaithersburg: Aspen publishers 2000.
24. Tytgat G. Role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia. *Gut* 2002; 50: iv13-iv16.
25. Rodriguez H; Loera E; Almaraz C; Jiménez N; Solano A, y Jacobo J. Úlcera péptica con hemorragia. Análisis de egresos hospitalarios. *Rev Gastroent México* 1999; 63: 6-11.
26. Peptic Ulcers. [wysiwyg://58/http://health.excite.com/content/dmk/dmk](http://www.health.excite.com/content/dmk/dmk) 1999, 29/11/99.
27. Helicobacter Pylori. [wysiwyg://63/http://health.excite.com/content/dmk/dmk](http://www.health.excite.com/content/dmk/dmk) 1999, 29/11/99.
28. Rosenstock S; Jorgensen T; Bonnevie O, and Andersen L, Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 danish adults. *Gut* 2003; 52: 186-193.
29. García L, and Hernandez-Díaz S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ame J Epidemiol* 2004; 159: 23-31.
30. Chan F; To K; Wu J; Yung M; Leung W; Kwok T; Hui Y; Chan H; Chan C; Hui E; Woo J, and Sung J. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients standing long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 9-13.
31. National Institutes Of Health Consensus Development Conference On Helicobacter Pylori In Peptic Ulcer Disease. [wysiwyg://55/http://health.excite.com/content/dmk/dmk](http://www.health.excite.com/content/dmk/dmk) 1999, 29/11/99.
32. Aoyama N; Shinoda Y; Matsushima Y; Shiraska D; Kinoshita Y; Kasuga M, and Chiba T, Helicobacter pylori-negative peptic ulcer in Japan: which contributes most to peptic ulcer development, Helicobacter pylori, NSAIDs or stress? *J Gastroenterol* 2000; 35 (Suppl XII): 33-37.