

Evolución epidemiológica de la enfermedad ácido péptica en un Centro de endoscopia diagnóstica de Bogotá entre 1993 y 2007

Epidemiological evolution of acid peptic disease in an Endoscopic Diagnostic Center in Bogotá from 1993 and 2007

Luis Alberto Ángel Arango, MD,¹ Diego Gómez Boada,² María Paula Villalba Cuadrado.²

¹ Médico Internista, Gastroenterólogo, Nutriólogo. Profesor Titular, Unidad de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

² Estudiante de Medicina VIII semestre. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 31-07-09
Fecha aceptado: 26-05-10

Resumen

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de los sujetos con enfermedad ácido-péptica en un centro diagnóstico de primer nivel entre los años 1993 y 2007. **Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo analítico de series de pacientes.

Resultados: Se incluyeron 12.638 registros de pacientes de $44,0 \pm 16$ años, 62,3% mujeres y 37,7% hombres. Los principales hallazgos fueron: esofagitis péptica 14,1%, úlcera gástrica 4,1%, úlcera duodenal 7,0% y duodenitis erosivas en el 10%. Entre las úlceras gástricas, las corporales fueron el 56,4% y las lesiones erosivas gástricas representaron el 21% de los casos. Solo la enfermedad ácido péptica duodenal redujo significativamente su frecuencia en el periodo examinado asociado al consumo aumentado de medicamentos inhibidores de la bomba de protones. Ninguna lesión presentó variación estacional.

Conclusiones: 1. La enfermedad ácido péptica es frecuente en centros de diagnóstico médico de primer nivel, predominando en los varones. 2. La enfermedad ácido péptica duodenal presenta una reducción significativa en los últimos 14 años, probablemente asociado al mayor consumo de inhibidores de bomba de protones. 3. Se requieren estudios multicéntricos para corroborar los hallazgos descritos.

Palabras clave

Diagnóstico endoscópico, enfermedad ácido péptica, series de tiempo, úlcera péptica, epidemiología.

Abstract

Objective: To describe epidemiological characteristics of individuals suffering from acid peptic disease found by a first level endoscopic diagnostic center from 1993 and 2007. **Methods:** A retrospective, descriptive and analytical study of series of patients.

Results: 12,638 registers were included in the study. 62.3% of the patients women, 37.7% were men (mean 44.0 ± 16 years). Main endoscopy findings: peptic esophagitis 14.1%, gastric ulcer 4.1%, duodenal ulcer 7.0%, total acid peptic duodenal lesions 17%. Corporal gastric ulcers were most common (56.4%). Erosive gastric lesions represented 21% of cases. Only the frequency of duodenal acid peptic disease decreased significantly in the period observed. This was associated with increased consumption of proton pump inhibitors. No seasonal variation was observed in any of the lesions.

Conclusions: 1. Acid peptic disease is frequently observed at the first level endoscopic center, most frequently in men. 2. We described a significant reduction in the frequency of duodenal acid peptic disease associated with increased consumption of proton pump inhibitors. 3. It is necessary to realize multi-centric studies to confirm our results.

Key words

Endoscopic diagnostic, acid peptic disease, time series, peptic ulcer, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La dispepsia tiene una elevada prevalencia en la población general que según los estudios puede ir entre 8% y 54%, frecuencia que depende de la definición y metodología utilizadas (1), lo cual motiva un uso elevado de los servicios de salud en todo el mundo (2). Aunque la estrategia de diagnóstico y manejo más adecuada no está aún definida entre la endoscopia diagnóstica temprana o el tratamiento empírico en pacientes sin estudio previo (3), en nuestro medio se ha recomendado la esofagogastro-duodenoscopia (EGD) temprana como método de elección, ante la elevada prevalencia de cáncer gástrico en algunas regiones de Colombia (4) y moderada para la población general (5-9). La endoscopia digestiva del tubo digestivo superior (EGD) es considerada el estándar de oro para el estudio de la dispepsia (10) lo cual permite identificar lesiones macroscópicas y, mediante la biopsia, las lesiones histopatológicas para así guiar el tratamiento adecuado del paciente.

La enfermedad ácido péptica incluye una variedad de lesiones que afectan desde el esófago hasta el duodeno e incluso el yeyuno e íleon en ciertos casos; las úlceras gástricas y duodenales forman el grupo principal y el de mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, relacionadas con sus complicaciones (hemorragia, perforación y obstrucción) (11). En la literatura se describe una reducción progresiva de la frecuencia de úlceras gástricas y duodenales (12-16) como consecuencia de la disminución de la tasa de infección por *Helicobacter pylori* en la población general en los países desarrollados (11, 13, 15-18), en vía de desarrollo (19) y en clases media y alta de estos últimos (20). Entre tanto, las tasas de mortalidad por hemorragia digestiva alta no han cambiado en frecuencia y se mantiene alrededor del 10% al 15% (12, 21, 22). Aunque las tendencias en tasas de infección por *Helicobacter pylori* no parecen haber cambiado en nuestro país (23-25), el consumo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se ha aumentado de manera muy importante en todo el mundo (13, 16, 18) incluido Colombia (26), también asociado a la principal complicación, úlcera péptica sangrante (11, 17, 21, 22, 26, 27). Algunos estudios han informado además de una variación estacional de la enfermedad ulcerosa péptica y de sus complicaciones como el sangrado (12, 18, 22, 28-32) y la perforación (33) especialmente en los meses de marzo, abril, septiembre y octubre, asociado (28, 29) o no (30, 31) al uso de AINES y la variación estacional de la infección por *Helicobacter pylori*, particularmente para la dispepsia y la úlcera duodenal (32, 34), pero que otros autores no han confirmado o plantean que dicha periodicidad ha desaparecido (35-37).

En Colombia no se han descrito los hallazgos endoscópicos de series grandes en el tiempo ni establecido su ten-

dencia y posible estacionalidad. En nuestra experiencia, la observación de la frecuencia de lesiones relacionadas con la exposición al ácido ha venido disminuyendo, sin que se haya cuantificado a la fecha y no se ha descrito esta situación en población colombiana, comparables con otras poblaciones (12-16), así como el consumo de AINES (28, 29). Como en Colombia la tasa de infección por *Helicobacter pylori* se ha mantenido estable y elevada en las diversas descripciones, dependiendo de la patología estudiada, entre el 63% y 98% de los pacientes (38-41), mientras que el consumo de los medicamentos inhibidores potentes de la secreción ácida gástrica ha venido en “aparente” aumento, con la aparición en el mercado de numerosos medicamentos genéricos inhibidores de la bomba de potasio, de muy bajo costo y venta libre, con el uso indiscriminado por la población general ante la presencia de síntomas dispépticos, podrían estar determinando una menor frecuencia de lesiones ácido pépticas en el momento de realizar la endoscopia digestiva diagnóstica y su severidad.

El objetivo del presente estudio es determinar la evolución de la frecuencia de la enfermedad ácido péptica, su tendencia, estacionalidad y factores asociados en una serie de pacientes de una unidad de diagnóstico endoscópico digestivo ambulatorio de primer nivel entre los años de 1993 y 2007.

OBJETIVO GENERAL

Describir las características epidemiológicas de los sujetos con enfermedad ácido péptica en un centro de diagnóstico de primer nivel entre los años 1993 y 2007.

Objetivos específicos

1. Establecer la frecuencia de enfermedad ácido péptica (esofagitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, gastritis erosiva y duodenitis) en los pacientes enviados para estudio endoscópico de dispepsia en una institución de diagnóstico médico de primer nivel.
2. Conocer algunas características demográficas de los sujetos con enfermedad ácido péptica.
3. Determinar la frecuencia en el tiempo de la enfermedad ácido péptica en el periodo evaluado y su relación con la frecuencia de consumo de medicamentos de riesgo o para el manejo de la enfermedad ácido péptica.
4. Comparar los hallazgos con una población control, sin evidencia de enfermedad ácido péptica (gastritis crónica superficial, gastritis crónica atrófica y hernia hiatal) identificadas por endoscopia digestiva alta y la frecuencia de *Helicobacter pylori*.

SUJETOS Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Estudio descriptivo retrospectivo analítico de serie de pacientes.

Sujetos: La muestra se obtuvo de los sujetos que fueron remitidos para practicar una endoscopia digestiva alta para diagnóstico, por presentar síntomas sugestivos de enfermedad ácido péptica y se realizaron todas por un solo endoscopista. A los pacientes se les practicó el examen conforme fue ordenado por el médico tratante y se entregó un informe de los hallazgos y la conducta tomada de biopsia cuando fue solicitada directamente por el médico tratante o cuando se consideró necesario por el endoscopista. El archivo de todos los pacientes evaluados se utilizó para establecer las variables pertinentes para el estudio: esofagitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, gastritis aguda y crónica erosiva o no, duodenitis erosiva y no erosiva.

Un segundo grupo de sujetos estuvo representado por aquellos en quienes el examen fue negativo para enfermedad ácido péptica y hallazgos de gastritis crónica superficial (GCS), gastritis crónica atrófica (GCA) y hernia hiatal, cuya variación en frecuencia en el lapso de tiempo examinado es muy poco probable.

La frecuencia del *Helicobacter pylori* se evaluó por el test de la ureasa rápida descrito por Arvind (42).

MÉTODOS

En cada informe se incluyó el número consecutivo de examen, la fecha de realización y la edad en años cumplidos.

La explicación del procedimiento incluyó la descripción de las lesiones, su tamaño, localización y características, estigmas de sangrado, la graduación según los sistemas vigentes para esófago de Savary-Miller (43) y de Los Ángeles desde el año de 1997 (44), asimilando las dos clasificaciones a grados 1 a 4, para efectos del análisis estadístico.

Las lesiones gástricas se describen como úlcera gástrica (solución de continuidad de la mucosa superior a 1 mm de profundidad) en términos de su localización (subcardial, corporal, antral y pilórica) y diámetro mayor en centímetros; gastritis erosiva aguda (erosiones planas en cuerpo y en antro de menos de 1 mm de profundidad) y gastritis erosiva crónica (erosiones sobre mucosa levantada, de aspecto varioliforme), utilizando las categorías del sistema de Sydney (45).

Las lesiones duodenales se clasificaron como duodenitis no ulcerativa y ulcerativa. A la primera corresponden la duodenitis no erosiva y erosiva. La primera se clasifica en grado leve (presencia de zonas de congestión), moderado (presencia de congestión y edema que reduce parcialmente el calibre del bulbo y la primera porción que no se distien-

den completamente a la insuflación) y severo (congestión y edema que reducen severamente el calibre y distensibilidad del bulbo y dificultan la visualización, sin presencia de ulceración ni erosión); la segunda, duodenitis erosiva, definida por la presencia de soluciones de continuidad de la mucosa menores a un milímetro de profundidad, de extensión y localización variables). La úlcera duodenal se diagnosticó por la presencia de solución de continuidad de la mucosa superior a 1 mm de profundidad y según su estadio, por la presencia de úlcera en fase de cicatrización, úlcera lineal y úlcera no lineal (forma irregular, ovalada o redondeada) y el respectivo tamaño en centímetros para las dos últimas (45).

Como variables de control se consideraron patologías cuya presencia una vez establecida es persistente o reversibles solo en condiciones especiales como: gastritis crónica superficial caracterizada por el eritema en parches como único hallazgo; la presencia adicional al eritema de zonas deprimidas con o sin áreas de aparente metaplasia, en cuerpo y en antro y que llamaremos "a priori" gastritis crónica atrófica, a pesar de la pobre correlación histológica (45); y hernia hiatal (longitud de los pliegues gástricos por encima del hiato esofágico o distancia del esfínter esofágico inferior al hiato esofágico mayores a 2 cm).

Todas las variables mencionadas fueron analizadas en función del tiempo en años desde el inicio al final del estudio y su frecuencia en los diferentes períodos del año (mes, bimestre, trimestre y semestre) para el mismo intervalo. Las frecuencias se compararon entre las enfermedades ácido pépticas y las denominadas de control, así como su evolución en el tiempo.

Se comparó la frecuencia de consumo de medicamentos antisecretores y neutralizantes de la secreción ácida gástrica (hidróxido de aluminio y magnesio, antagonistas receptores histamina H₂ e inhibidores de la bomba de protones) y de riesgo al desarrollo de enfermedad ulcerosa entre el periodo inicial y el final, a partir de la encuesta a pacientes que ingresaban al examen, sobre el consumo general de medicamentos, para el período inicial de la serie y al final de la misma.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los sujetos eran ambulatorios y asistieron para realización de un procedimiento diagnóstico de bajo riesgo (< 2%) (46), ordenado y justificado por médico general o especialista, con una orden de autorización para su realización por la EPS respectiva y por solicitud directa del paciente en esta última. Todos los sujetos igualmente recibieron explicación directa por parte de los investigadores acerca del examen a realizar previo a este, como procedi-

miento de rutina, luego de verificar la orden de remisión, el diagnóstico, las indicaciones y contraindicaciones y el óptimo estado del paciente para su realización sin riesgo.

Todos los sujetos recibieron un formato de Consentimiento Informado por escrito, conforme a lo exigido para tales exámenes.

La investigación concuerda con los principios universales de la ética en investigación con seres humanos (47) y correspondió a una investigación sin riesgo, en la cual no es tenida en cuenta la identidad de ninguno de los pacientes y se basa exclusivamente en el estudio retrospectivo de los reportes de una endoscopia digestiva con fines únicamente académicos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan en forma de medias y proporciones, acordes con las variables estudiadas; se realizaron estudios de diferencias de promedios y proporciones, mediante "t" test, test de Wilcoxon y Chi², correlación de Pearson y Spearman, según que las variables sean paramétricas o no paramétricas.

Análisis estadístico de series de tiempo: Para este análisis se consideraron la cantidad de pacientes para las patologías ácido pépticas en estudio de toda la serie: Esofagitis (grados 1 a 4), úlcera gástrica, gastritis erosiva aguda y crónica, duodenitis congestiva, erosiva y ulcerativa, analizando por separado las variables duodenitis congestiva y erosiva (grados 1 a 4), ulcerativa (grados 1 a 3) y enfermedad ácido péptica duodenal (grados 1 a 7). Adicionalmente se analizaron las 3 variables de control: gastritis crónica superficial, gastritis crónica atrófica y hernia hiatal.

Se utilizaron los datos desde noviembre de 1993 hasta enero de 2007 y se analizaron con metodología propia del análisis estadístico de series de tiempo. Se tuvo en cuenta la premisa que en problemas relacionados con salud y especialmente en lo relacionado con el número de pacientes es más apropiado manejar los valores absolutos que los valores relativos (48). El análisis se hizo en dos fases, en la primera fase se utilizó el programa TSW[®] y, dada la configuración de los datos se realizó un análisis de datos ausentes, siguiendo la metodología de filtros de Kalman y lo propuesto por Gómez y colaboradores (49) además de técnicas de suavizamiento. Para la mejor imputación de los datos ausentes el análisis se hizo primero teniendo en cuenta un componente descriptivo para identificar estos datos faltantes (daño de la base de datos original) y otro componente analítico (ver explicaciones en resultados).

Estos fueron introducidos en una base de datos y analizados mediante los paquetes estadísticos Excel (Microsoft Office[®] 2003), Simstat for Windows 1.1[®] (Provalis Research

Inc.), y SPSS Statistics 17[®] (SPSS Inc.) y STAMP 6.0[®] (49). Se aceptó un error alfa del 5%.

RESULTADOS

En el periodo en estudio se realizaron un total de 15.500 endoscopias digestivas altas, de las cuales fueron incluidos 12.638 informes utilizables de la base de datos digital, con pérdidas debidas a daño o pérdida de los disquetes o destrucción o daño de los archivos por virus informáticos. La población estuvo representada por 4.765 hombres y 7.873 mujeres (37,7% y 62,3% respectivamente) de 44,0 ± 16,1 años (error estándar 0,23) y 44,6 ± 16,61 años (error estándar 0,19) respectivamente (p < 0,03), entre los 3 y los 97 años, (211 pacientes menores de edad).

En la tabla 1 se describen el número y porcentaje de sujetos con enfermedad ácido-péptica y los diagnósticos endoscópicos considerados de control para este estudio. Entre las primeras, la mayor frecuencia correspondió a la gastritis erosiva crónica, seguida por la esofagitis péptica y la úlcera duodenal, con predominio significativo de los hombres en casi todas las variables estudiadas, excepto la gastritis crónica superficial y la atrófica. El tamaño de las lesiones ulcerativas fue de 1 ± 0,84 cm (mediana = 0,8 cm) para la úlceras gástricas y de 0,74 ± 0,39 cm (mediana = 0,7 cm) para las úlceras duodenales, sin diferencias según el sexo.

Tabla 1. Frecuencia global y según género de algunos diagnósticos endoscópicos en un Centro de endoscopia diagnóstica de primer nivel de Bogotá entre 1993 y 2007.

Enfermedad	Hombres N° (%) *	Mujeres N° (%) *	Total N° (%) **
Esofagitis péptica	969 (20,3)	816 (10,3)	1.785 (14,1)
Úlcera gástrica	279 (5,9)	247 (3,1)	526 (4,1)
Gastritis erosiva aguda	383 (8,0)	501 (6,4)	884 (7,0)
Gastritis erosiva crónica	782 (16,4)	1.047 (13,2)	1.829 (14,5)
Gastritis crónica superficial	2.780 (58,3)	4.545 (57,7)	7.325 (57,9) †
Gastritis crónica atrófica	411 (8,6)	730 (9,2)	1.141 (9,0) †
Úlcera duodenal	508 (10,0)	373 (3,2)	881 (7,0)
Duodenitis no erosiva	201 (4,2)	111 (1,4)	313 (2,5)
Duodenitis erosiva	477 (10,2)	254 (3,2)	731 (5,8)
Hernia hiatal	488 (10,2)	492 (6,2)	980 (7,8)
<i>Helicobacter pylori</i>	3.128 (65,6)	4.974 (63,2)	8.102 (64,1)

* Número de sujetos y porcentaje según el género; hombres = 4.765, mujeres = 7.873.

** Número y porcentaje de la población total, n = 12.638.

† Diferencias no significativas según el género. Para las demás variables las diferencias son significativas para p < 0,01.

La frecuencia de lesiones esofágicas secundarias a la acción ácido péptica aguda y crónica se encontraron en el 14% de los pacientes examinados, según se aprecia en la tabla 2, entre las cuales predominan las de baja severidad, con hallazgos sugestivos de esófago de Barret en el 19% de los pacientes con esofagitis.

Tabla 2. Frecuencia de lesiones ácido pépticas del esófago en un Centro de endoscopia diagnóstica de primer nivel de Bogotá entre 1993 y 2007.

	Frecuencia No. *	Porcentaje % **
Esofagitis Grado I	710	5,6
Esofagitis Grado II	856	6,8
Esofagitis Grado III	116	0,9
Esofagitis Grado IV	103	0,8
Total	1785	14,1
Lesiones asociadas		
Estenosis esofágica	32	0,25
Anillo de Schatzki	19	0,15
Esófago de Barret	337	2,7
Total	388	3,1

* Número de sujetos respecto a la población total.

** Porcentaje respecto a la población total, n = 12.638.

En cuanto a las lesiones gástricas (tabla 3) predomina la gastritis erosiva crónica, seguida por la erosiva aguda y finalmente las úlceras. Entre las úlceras, las subcardiales y corporales propiamente dichas, relacionadas más a la hiposecreción gástrica representan un poco más de la mitad de las lesiones ulcerosas (56,4%) y las restantes a hipersecreción gástrica ácida (43,6%). Las lesiones erosivas crónicas duplican a las erosiones agudas, hallazgos que resultan muy frecuentes y comprometen al 21,5% de la población examinada. En todos los casos, son significativamente más frecuentes todas las lesiones entre los hombres.

En la tabla 4 puede verse que las lesiones ácido pépticas duodenales en forma de ulceraciones (lineales y no lineales) superan levemente en frecuencia a las formas erosivas y triplican las no erosivas y en total equivalen al 17% de todos los pacientes evaluados.

Para los diagnósticos que hemos denominado de control se pueden apreciar sus frecuencias en la tabla 1, sin diferencias en frecuencia según género para la gastritis crónica superficial y la gastritis crónica atrófica, las cuales componen el 67% de las patologías observadas. La sumatoria de las lesiones mencionadas es mayor al 100%, debido a la superposición de patologías, especialmente las de esofagitis con hernia hiatal y en menor frecuencia de otras patologías. En cuanto al *Helicobacter pylori*, la frecuencia de positividad mediante el test de ureasa rápida fue del 64% con diferen-

cias significativas según el sexo ($p < 0,01$), pero de tan solo 2,4% (tabla 1).

Tabla 3. Frecuencia de lesiones ácido pépticas del estómago en un Centro de endoscopia diagnóstica de primer nivel de Bogotá entre 1993 y 2007.

Diagnósticos	Hombres	Mujeres	Total	
	Nº (%) *	Nº (%) *	Nº (%) **	
Lesiones ulcerativas	U. gástrica subcardial	19 (0,4)	11 (0,1)	30 (0,24)
	U. gástrica corporal	137 (2,9)	130 (1,7)	267 (2,1)
	U. gástrica antral	90 (1,9)	93 (1,2)	183 (1,4)
	U. gástrica pilórica	33 (0,7)	13 (0,16)	46 (0,36)
Subtotal	279 (5,9)	247 (3,1) †	526 (4,1)	
Lesiones erosivas	Gastritis erosiva aguda	383 (8,0)	501 (6,4) ††	884 (7,0)
	Gastritis erosiva crónica	782 (16,4)	1.047 (13,3) ††	1.829 (14,5)
Subtotal	1.165 (24,4)	1.548 (19,7)	2.713 (21,5)	
Total	1.444 (30,3)	1.795 (22,8)	3.239 (25,6)	

* Número de sujetos y porcentaje según el género; hombres = 4.765, mujeres = 7.873.

** Número y porcentaje de la población total, n = 12.638.

† $p < 0,01$ para la sumatoria de las lesiones ulcerativas gástricas y al interior de cada clase.

†† $p < 0,0001$ según el sexo.

Tabla 4. Frecuencia de lesiones ácido pépticas del duodeno en un Centro de endoscopia diagnóstica de primer nivel de Bogotá entre 1993 y 2007.

	Número *	Porcentaje**
Duodenitis no erosiva	223	1,8
Leve	46	0,36
Moderada	32	0,25
Severa	32	0,25
Total	312	2,5
Duodenitis erosiva	731	5,8
Úlcera duodenal cicatrizada	246	1,9
Úlcera duodenal lineal	208	1,6
Úlcera duodenal no lineal	673	5,3
Total	2.170	17,2

* Número de sujetos. ** Porcentaje respecto a la población total, n = 12.638.

Análisis de series de tiempo

En primer lugar se analizaron las lesiones ácido pépticas principales: las lesiones ulcerosas gástricas, la esofagitis péptica y la úlcera duodenal, en las cuales el periodo de observación se localiza en la abscisa y en las ordenadas la proporción cruda de sujetos con cada lesión (número de sujetos con la lesión sobre el total examinados en el mes).

Debido a los datos faltantes mencionados, los cuales se aprecian claramente en las gráficas 1 y 2, para la estimación de los datos ausentes se trabajó con el software estadístico TSW y se utilizó la metodología planteada por Gómez y colaboradores (49). Con esta metodología se hizo una estimación óptima de valores ausentes en modelos ARMA, desarrollando un filtro de Kalman (49); a continuación se obtuvo el estimador de máxima verosimilitud (MV) de los parámetros del modelo y luego se usó un algoritmo de suavizamiento. La interpolación de datos ausentes se hizo de ambas maneras, utilizando un suavizador de punto fijo y la aproximación del atípico aditivo (AA), en la que se calcularon los estimadores de MV para los parámetros del modelo ARMA suponiendo que, en donde se presentan estos valores ausentes se usa cualquier valor y se trata como un dato

atípico aditivo. De esta manera, se aprecian en las figuras 1 y 2 el periodo de observación en la abscisa y en las ordenadas la proporción cruda de sujetos con cada lesión (número de sujetos con la lesión sobre el total examinados en el mes) interpolando los valores (luego de realizar las correcciones mencionadas) y dándole continuidad a la serie en todo el intervalo bajo estudio. Así, en estas series de tiempo las técnicas para el manejo de los datos ausentes conservan las componentes temporales que describen y las caracterizan.

Como el interés principal fue analizar la tendencia de las variables a través del tiempo, utilizando el software STAMP 6.0 (50), aplicamos modelos de ecuaciones estructurales, para separar los diferentes componentes. Un modelo de ecuaciones estructurales está determinado por:

$$\begin{aligned}
 y_t &= \mu_t + \lambda_t + \varepsilon_t \\
 \mu_t &= \mu_{t-1} + \beta_{t-1} + \eta_{t-1} \\
 \beta_t &= \beta_{t-1} + \xi_t \\
 \sum_{j=0}^{11} \lambda_{t-j} &= \omega_t
 \end{aligned}
 \quad (\text{Ecuación 1})$$

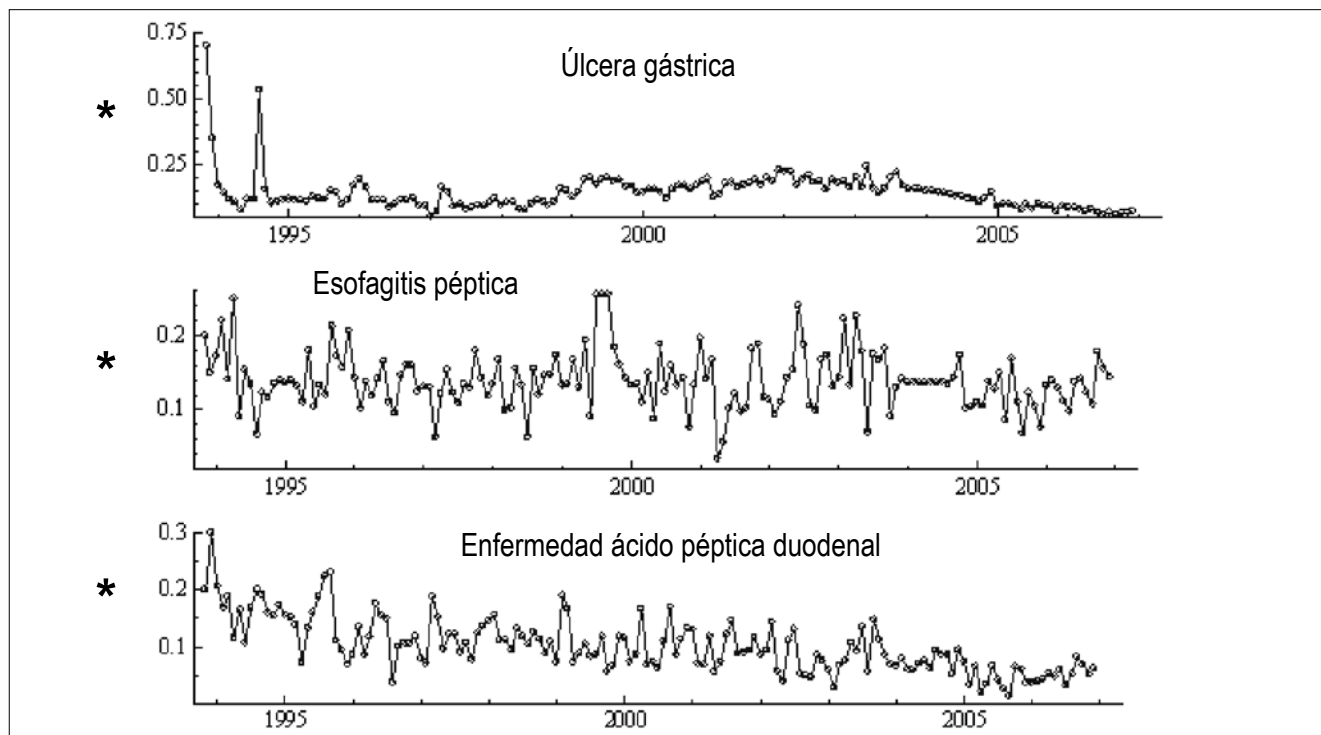


Figura 1. Series interpoladas de las enfermedades ácido pépticas.

* En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y en el eje X el periodo entre 1993 y 2007. La gráfica muestra las series de tiempo interpoladas para la úlcera gástrica que agrupa las lesiones gástricas en términos de su localización; esofagitis péptica grados 1 a 4 según Savary-Miller y Los Angeles y la enfermedad ácido péptica duodenal en la cual se agrupan los diagnósticos de duodenitis no erosiva, erosiva y ulcerosa en una sola variable (ver explicación en el texto).

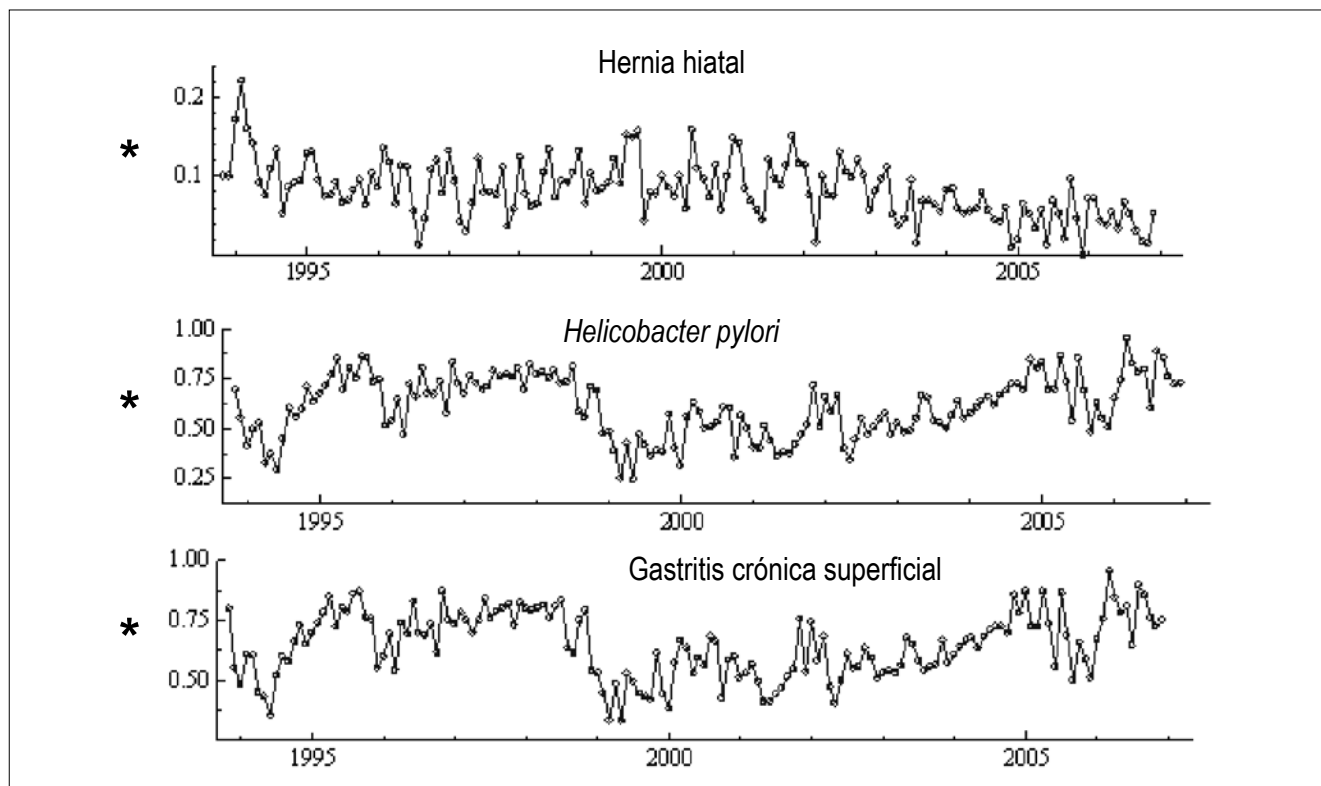


Figura 2. Series interpoladas de las variables de control.

* En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y en el eje X el periodo entre 1993 y 2007. Se muestran las series de tiempo interpoladas para las entidades control: hernia hiatal, *Helicobacter pylori* y gastritis crónica superficial.

Con estos modelos para analizar las series de tiempo, pudimos descomponerlas, a través de filtros de Kalman (50), para obtener una estimación de la tendencia estocástica de la serie observada (μ_t); el efecto de la estacionalidad estocástica (λ_t) que se describe por medio de variables cualitativas que cumplen la cuarta condición en la ecuación 1 con ω_t ; un proceso ruido blanco con media cero y varianza σ^2_{ω} , γ , ε_t , η_t y ξ_t también procesos ruido blanco intercorrelacionados de media 0 y varianza $\sigma^2_{\varepsilon_t}$, $\sigma^2_{\eta_t}$, $\sigma^2_{\xi_t}$ respectivamente.

Estos modelos permiten más versatilidad que la utilización del filtro X-11 y proporcionan componentes que se espera conserven los comportamientos como la tendencia, estacionalidad y el componente irregular; de esta manera, una vez descomponemos la serie de tiempo observada en estos elementos, podemos analizar más claramente la tendencia y la estacionalidad de las series.

Para el ajuste de todos los modelos se consideraron los diferentes posibles datos atípicos, los cuales fueron indicados en el momento de ajustar cada uno de los modelos, además que para la evolución de la presencia de la pendiente y la estacionalidad se evaluó el vector de estado final para determinar la significancia de cada una de las componentes de la serie temporal. Para los diagnósticos de los modelos

se aplicaron las pruebas no paramétricas de aleatoriedad de los residuos del modelo, así como la prueba de Box-Pierce y Ljung-Box para establecer la no correlación de los mismos y así se validó cada uno de los modelos propuestos.

En la tabla 5 se muestran la significancia del vector de estados final para cada una de las series analizadas en primera instancia y su respectivo valor-p entre paréntesis, para la tendencia, la pendiente y la estacionalidad. Si bien la componente tendencia (media global de la serie que va variando a través del tiempo) muestra significancia estadística para todas las variables allí tabuladas, el modelo no se sostiene una vez se determina la pendiente en cada una de ellas, a excepción de la enfermedad ácido péptica duodenal, cuya pendiente negativa resulta significativa ($\beta_t = -0,00090$; $p = 0,0233$). En la figura 3, la úlcera gástrica se presenta en un relativo alto número de los pacientes que se atendieron hacia la mitad del año 1994, lo cual ocurre en forma atípica, para después, a través de todo el periodo del estudio mantener un comportamiento estable. En el caso de la esofagitis péptica se produce un comportamiento decreciente hacia el final del estudio, aunque hacia el año 1999 y 2003 hay unos picos de ascensos, sin que se demuestre una pendiente significativa.

Tabla 5. Componentes temporales estimados para la enfermedad ácido péptica y variables de control.

Serie\componente	Tendencia *	Pendiente *	Estacionalidad *
Úlcera gástrica	0,071 (0,001)	- 0,002 (0,7331)	(0,2336)
Esofagitis péptica **	0,13458 (0,001)	0,011748 (0,3373)	(0,8825)
Enfermedad ácido-péptica duodenal †	0,0505 (0,001)	- 0,00090 (0,0223)	(0,1075)
Hernia hiatal ††	0,039925 (0,001)	- 0,0004956 (0,1148)	(0,11)
<i>Helicobacter Pylori</i> ††	7,04187 (0,001)	0,015048 (0,1817)	(0,5007)
Gastritis crónica superficial ††	0,75746 (0,001)	0,00059 (0,8711)	(0,798)

* Se muestran el valor del vector de estados final y las significancias (entre paréntesis) para cada una de las series analizadas de tendencia, pendiente y estacionalidad para cada entidad nosológica.

** Para esta entidad se usó la clasificación de Savary-Miller y de Los Ángeles (desde el año de 1997) asimilando las dos clasificaciones a grados 1 a 4 (ver explicación en el texto).

† Agrupa los diagnósticos de duodenitis no erosiva, erosiva y ulcerosa en una sola variable (ver explicación en el texto).

†† Entidades que corresponden a variables de control, como enfermedades no ácido pépticas.

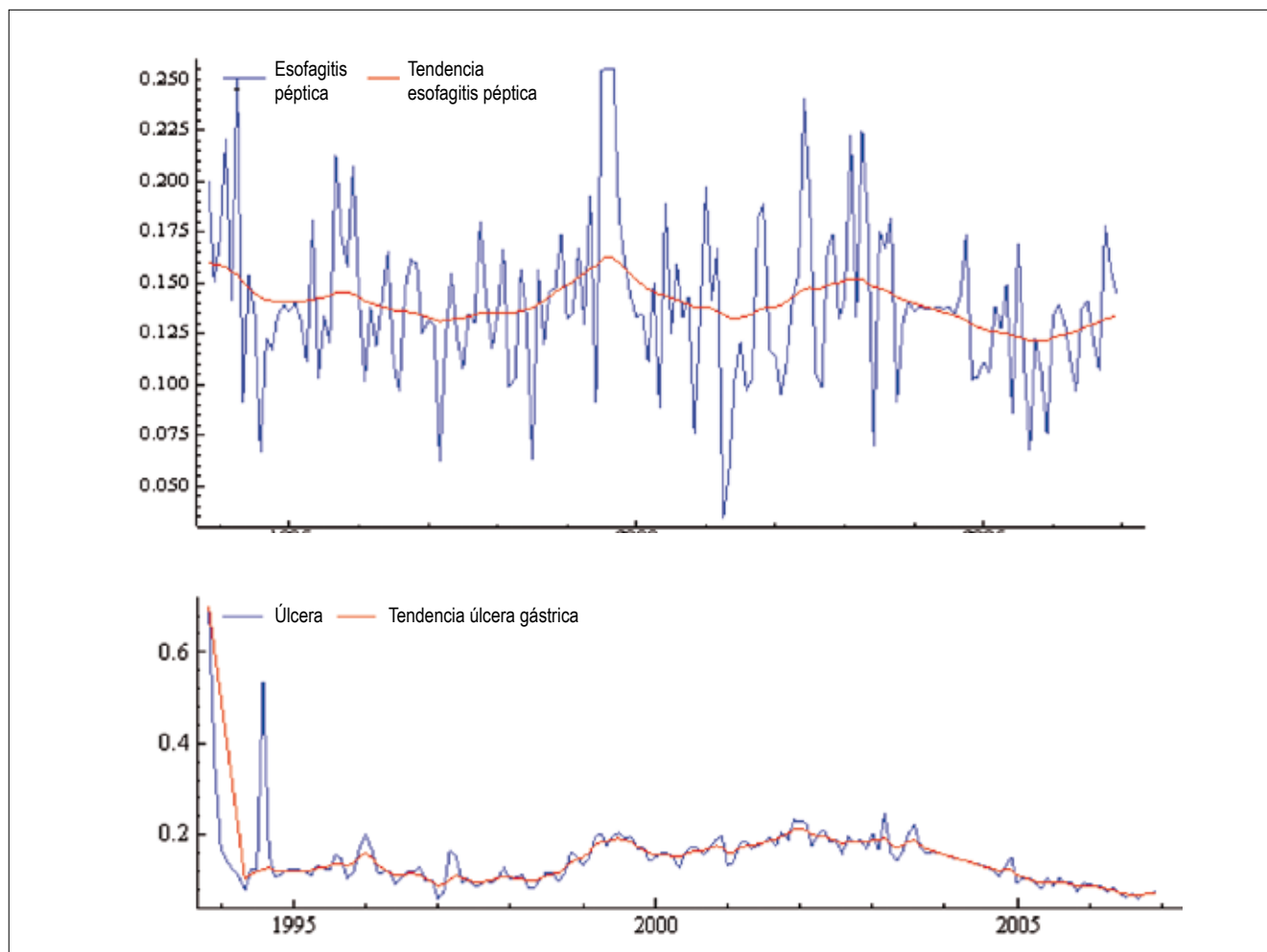


Figura 3. Componentes estimadas para las variables esofagitis péptica y úlcera gástrica.

* En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y en el eje X el periodo entre 1993 y 2007. La gráfica presenta la estimación de la componente de tendencia para la serie de tiempo de la úlcera gástrica.

Para el caso de la enfermedad ácido péptica duodenal, se planteó la hipótesis de la existencia de un *continuum* para las diferentes lesiones según su severidad, en no ulcerativas (no erosivas y erosivas) y ulcerativas en estadios diferentes de actividad y severidad así: la duodenitis de grado leve a severo como grados 1 a 3 (tal como se reportaron en los informes de endoscopia) y la duodenitis erosiva como grado 4; la úlcera duodenal se clasificó en estado de cicatrización avanzada como grado 1, úlcera lineal grado 2 y no lineal grado 3 (las 3 reportadas como tal en el informe endoscópico); finalmente, se agruparon las dos clasificaciones de 1 a 7, en la cual las ulceraciones forman parte del extremo de severidad 5 a 7 según sea cicatriz, lesión lineal o úlcera no lineal. Como puede verse en la tabla 5 y figura 4, fue la única variable que presentó significancia en la pendiente del modelo, demostrando un comportamiento decreciente constante a lo largo del periodo.

Igual metodología se utilizó para las variables de control, apreciándose un descenso en la frecuencia de la hernia hiatal entre el inicio del estudio y el año 1997, luego hay

un leve ascenso que se mantiene constante hasta el año 2002, para presentar un nuevo descenso, sin identificarse una pendiente en el periodo observado. Las frecuencias de *Helicobacter pylori* y gastritis crónica superficial, tienen un comportamiento muy similar, con incremento entre los años 1996 y 1998, seguidos por un descenso en la proporción de casos diagnosticados para estas dos variables hacia mediados del año 1999 e incremento progresivo de las dos entidades hasta el año 2005 y oscilar levemente hasta el final de la serie, pero sin demostrarse pendiente alguna definitiva.

El mismo proceso de análisis se realiza para las otras entidades en estudio, la gastritis erosiva aguda, gastritis erosiva crónica y gastritis crónica atrófica, graficándose de igual manera la serie de tiempo de cada una y su respectiva estimación de datos ausentes e interpolación gráfica. Como en las entidades precedentes, se estudiaron los componentes de tendencia, pendiente y estacionalidad para cada uno (tabla 6). A pesar de una tendencia aparente para la gastritis erosiva crónica no hubo una pendiente significativa

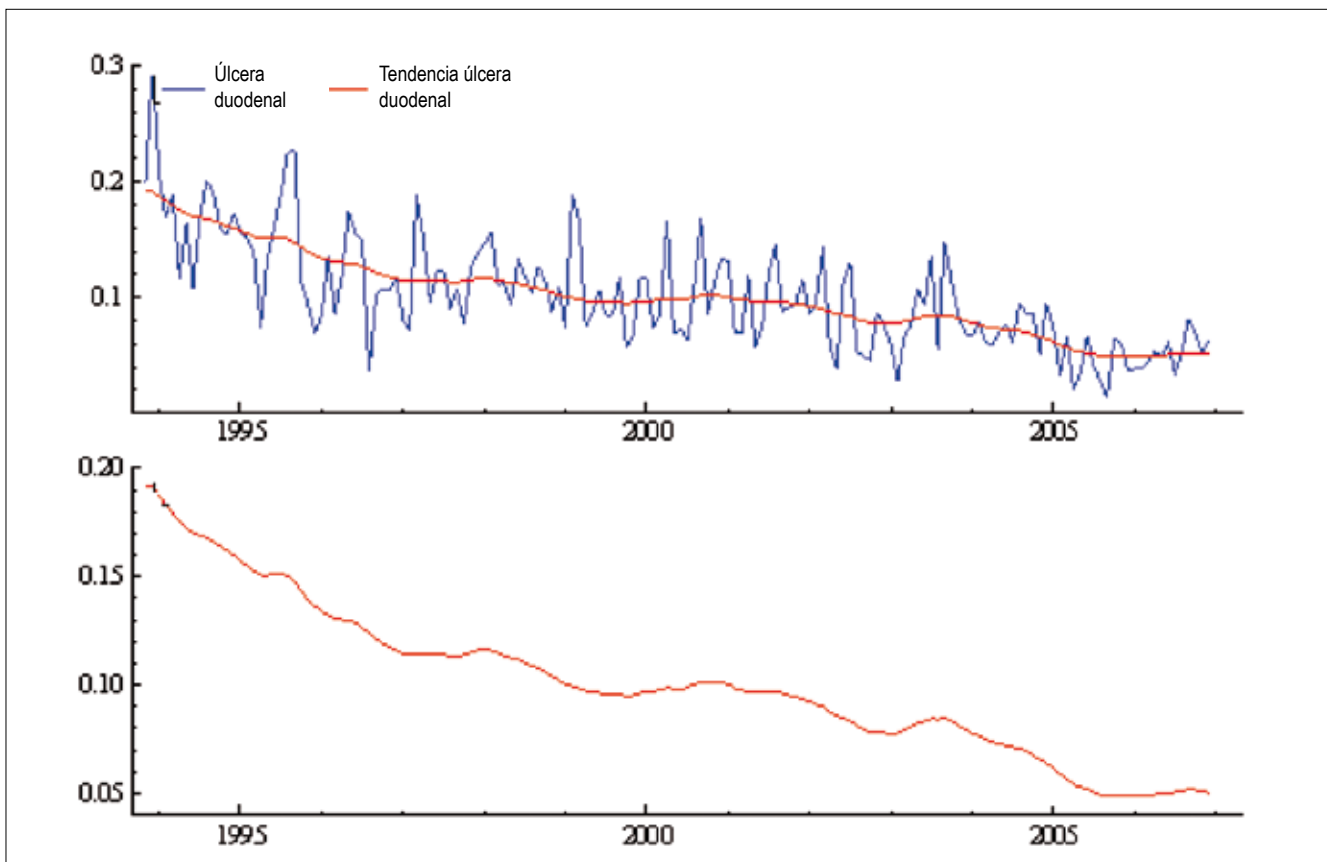


Figura 4. Componente estimada para la variable enfermedad ácido péptica duodenal.

* En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y en el eje X el periodo entre 1993 y 2007. La gráfica presenta la estimación de la componente de tendencia para la serie de tiempo de la enfermedad ácido-péptica duodenal, --- enfermedad ácido péptica duodenal y --- tendencia enfermedad ácido péptica duodenal.

de disminución de estas lesiones y tampoco para las otras dos. De igual manera, no hubo ningún componente significativo de estacionalidad para ninguna de las lesiones antes mencionadas.

Tabla 6. Componentes temporales estimados para la enfermedad ácido-péptica duodenal, gastritis erosiva y gastritis crónica atrófica.

Serie/componente	Tendencia*	Pendiente*	Estacionalidad*
Duodenitis no erosiva y erosiva **	0,0054722 (0,0864)	- 0,00032711 (0,00001)	(0,2386)
Duodenitis ulcerativa †	0,040925 (0,00001)	- 0,0004125 (0,0059)	(0,6289)
Gastritis aguda erosiva	0,060428 (0,00001)	3,8137005 (0,8022)	(0,7312)
Gastritis crónica atrófica	0,085912 (0,00001)	- 0,00050295 (0,3073)	(0,6678)

* Se muestran el valor del vector de estados final y las significancias (entre paréntesis) para cada una de las series analizadas de tendencia, pendiente y estacionalidad para cada entidad nosológica.

** Agrupa las duodenitis leve, moderada y severa para las no erosivas y soluciones de continuidad de la mucosa menores a 1 cm para la erosiva.

† Corresponde a las lesiones ulcerativas de tipo cicatricial, úlcera lineal y úlcera no lineal (forma irregular, ovalada o redondeada).

Puesto que todas las lesiones duodenales se asimilaron a una sola variable, se procedió a analizarlas en dos variables como ulcerativa y no ulcerativa (no erosivas y erosivas), e identificar si estas se comportaban de manera similar. En la figura 5 se aprecian las series de tiempo para los dos grupos de lesiones (no ulcerativas y ulcerativas), luego de la interpolación de datos faltantes y las tendencias y pendientes (tabla 6) para los dos tipos de lesiones (figura 6), en la cual se evidencia una reducción significativa en el tiempo de ambos tipos de lesiones, sin patrón alguno de estacionalidad, así como tampoco a la variable de control, gastritis crónica atrófica.

En la tabla 7 se observan las frecuencias de consumo de los medicamentos protectores y de riesgo al desarrollo de enfermedad ácido péptica, por pacientes que asisten para realización de endoscopia digestiva alta en dos periodos diferentes. Los datos del primer periodo son los reportados por Ángel y colaboradores en 1997 para sujetos con úlceras gástricas y duodenales (38) y que corresponden a la época del inicio de nuestra serie, en tanto que el último corresponde al de nuestro servicio, a partir del reporte de consumo de medicamentos en el consentimiento informado previo al procedimiento. Se evidencia un incremento superior al 300% en el consumo de los inhibidores de la bomba

de protones (IBPs) y del 6% de antagonistas de receptores de tipo 2 de la histamina (anti-H₂), con reducción del consumo de antiácidos del 15%, lo cual muestra el uso intenso reciente de los IBPs para el manejo y tratamiento de la enfermedad ácido péptica. En cambio, hubo una marcada reducción en el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Tabla 7. Consumo de medicamentos protectores y de riesgo para enfermedad ácido péptica en pacientes bajo estudio de dispepsia antes de 1997 y 2008-2009.

Medicamentos	Años	
	1997 * †	2009** †
Antiácidos	75	60
Anti-h2	58,3	64
IBP	9	31,3
Asa		4,5
Aines	24,6	2,3
Prednisona		0,7

* Datos reportados por Ángel y col, Rev Col Gastroenterol 1997; 12(3): 135-144 (3).

** Los datos obtenidos del reporte de consumo de medicamentos en el consentimiento informado previo al procedimiento entre octubre de 2008 a abril de 2009.

† Valores en porcentaje de casos de cada serie.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se presenta la primera serie de resultados de pacientes que abarca un lapso de tiempo de un servicio de endoscopia en Colombia que permite establecer el comportamiento en el tiempo de las diferentes patologías y en especial para la enfermedad ácido péptica, a excepción de algunas series de corta duración como la de Laverde y Fassler que informa los resultados generales de un periodo de cinco años (51) y la de Sierra y colaboradores quienes revisan 20.000 informes de endoscopias entre 1983 y 1994 con diagnóstico de hemorragia de vías digestivas altas (26).

La distribución por sexo y edad fue similar a la serie de Laverde (51), quienes restringen su informe a lesiones tipo gastritis crónica, úlcera gástrica y cáncer gástrico. En series cortas de pacientes colombianos para tamización de las enfermedades ácido pépticas se muestran similares las frecuencias de gastritis crónica superficial, y menores para las demás patologías (25), explicable por ser exámenes realizados a sujetos asintomáticos. En series foráneas, la frecuencia de enfermedad úlcero péptica gástrica y duodenal en nuestra serie fue menor (11,1% vs. 14,9%) y mayor la de la esofagitis (14,1% vs. 5%) comparado con Wai y col (52) pero similares a la de Voutilainen (53) para las úlceras gástricas, duodenales y gastritis. En cambio, para Bartels,

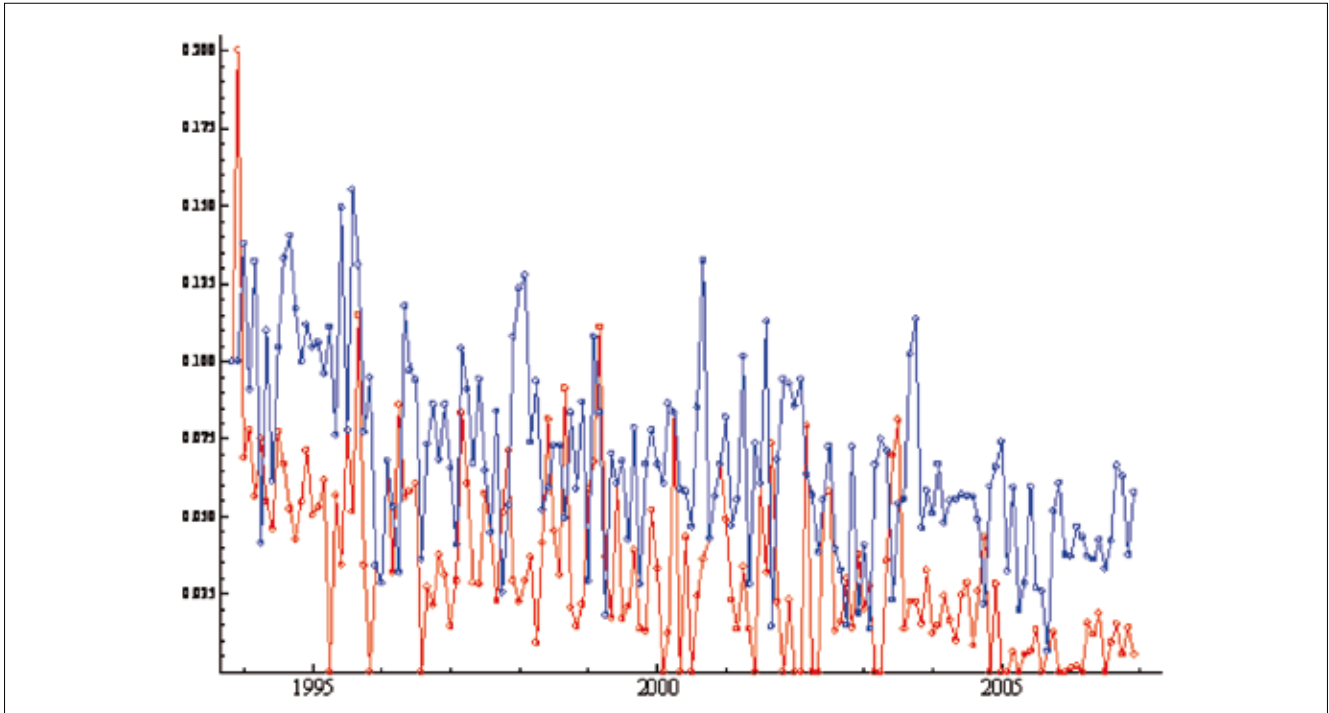


Figura 5. Series de tiempo interpoladas para los dos grupos de enfermedad ácido péptica duodenal.
 * En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y el eje X el periodo entre 1993 y 2007. La gráfica muestra la serie de tiempo interpolada para los dos grupos de enfermedad ácido péptica duodenal, duodenitis de grado leve a severo como grados 1 a 3 y duodenitis erosiva como grado 4 (-o—o-); úlcera en estado de cicatrización como grado 5, úlcera lineal como grado 6 y úlcera no lineal como grado 7 (-o—o-).

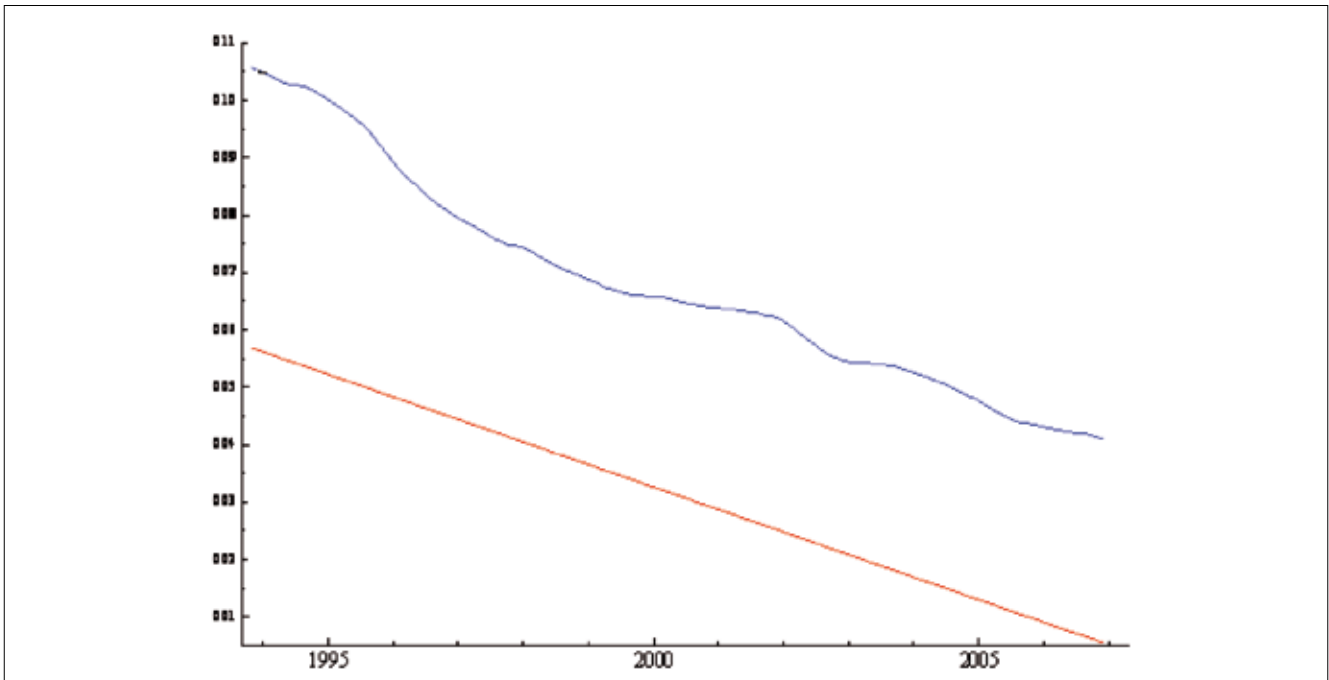


Figura 6. Componentes de tendencia estimada de los dos grupos de enfermedad ácido péptica duodenal.
 * En el eje Y corresponde a la proporción cruda de casos de la población total y el eje X el periodo entre 1993 y 2007. La grafica muestra la tendencia para los dos grupos de enfermedad ácido péptica duodenal: duodenitis de grado leve a severo como grados 1 a 3, duodenitis erosiva como grado 4 (-o—o-) y las úlceras en estado de cicatrización como grado 5, úlcera lineal como grado 6 y úlcera no lineal como grado 7 (-o—o-).

la frecuencia de úlcera gástrica fue el doble de la nuestra (10%) y frecuencias similares de esofagitis péptica y úlcera duodenal (54). La predominancia para el sexo masculino para algunas de estas lesiones ha sido descrita también en las series antes mencionadas, así como el incremento con la edad de los diagnósticos como la gastritis crónica superficial y atróficas (26, 50). En la tabla 1 puede observarse cómo hubo predominancia de la frecuencia de la mayoría de diagnósticos entre los hombres a excepción del las gastritis crónica superficial y crónica atrófica. En el caso del *Helicobacter pylori*, la diferencia, aunque significativa, fue de tan solo 2,4%.

La esofagitis péptica es un hallazgo frecuente, la cual compromete al 14,1% de los sujetos examinados con una relación 2:1 para el sexo masculino (tabla 1), predominando las formas leves de tipo erosivo y de baja frecuencia las lesiones extensas, cicatrizales y metaplasia de tipo Barret (tabla 2) (55). Dado que el diagnóstico de la metaplasia de tipo Barret por endoscopia tiene una concordancia histológica cercana al 60% (55), su hallazgo endoscópico es significativo a pesar de lo poco frecuente, teniendo en cuenta las implicaciones de tratamiento y seguimiento que representa y naturalmente el requerimiento histológico para su comprobación (55).

La enfermedad ácido péptica gástrica está compuesta por las lesiones ulcerosas propiamente dichas, así como por las erosiones agudas y crónicas que se aprecian en la tabla 3, las cuales son más frecuentes entre los varones, tal como es descrita en la literatura (56) y las úlceras gástricas menos frecuentes que las duodenales (tabla 3), hallazgos similares a los descritos por otros autores (38, 40, 41). Existen pocas descripciones en la literatura nacional sobre la frecuencia de las lesiones erosivas en series de endoscopia digestiva como la de Gómez (41) que reporta frecuencia similar y las de la Asociación Colombiana de Endoscopia digestiva en sus boletines del Día Nacional de la Endoscopia Digestiva de los años 1999 y 2002 (57, 58), con erosiones gástricas en el 5,8% y 8,2% respectivamente, ambas inferiores a nuestro reporte, explicable probablemente por el hecho de ser series relacionadas con la tamización para cáncer gástrico, en la cual un número grande era asintomático o presentaban molestias leves, en contraposición a nuestra serie, quien fue consultante por sus molestias dispépticas de intensidad suficiente para que su médico solicitase el estudio diagnóstico.

Para la enfermedad duodenal (tabla 4), la frecuencia de úlceras es superior a la descrita por Gómez (41) e inferior a la descrita por Wong, incluida la úlcera gástrica (19) y variable según los descrito por Sung (17). Acerca de las lesiones congestivas y erosivas no aparecen series comparables y su presencia fue descrita en el 4,2% del boletín de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva de 2002,

levemente inferior a nuestro reporte, probablemente por iguales razones que las de las erosiones gástricas.

Las entidades usadas como controles para comparación, tienen frecuencias que encajan con las reportadas en los boletines de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva antes mencionados y dentro de los rangos descritos en la literatura (23, 41, 51, 55, 59, 60).

Para el análisis de la epidemiología en el periodo de tiempo del estudio, se realizaron estudios de series de tiempo, para probar la hipótesis de la reducción de la frecuencia de las enfermedades ácido pépticas y compararlas con lesiones y patologías de esófago y gastroduodenales no relacionadas con la secreción ácida, las cuales no deben variar en el caso de que la secreción ácida en la población haya cambiado en forma positiva o negativa por el uso de medicamentos protectores o agresores de la mucosa. Igualmente se pretendió evaluar la hipótesis de algunos autores de la estacionalidad de la úlcera péptica (12, 18, 22, 28-33), utilizando la misma metodología.

En las figuras 1 y 2 se grafica la evolución en el tiempo de las principales lesiones ácido pépticas con la corrección de los datos faltantes que permitan realizar el respectivo análisis. Los vectores resultantes aparecen en la tabla 5 y figuras 3 y 4, donde se observa cómo únicamente la enfermedad ácido péptica duodenal muestra una pendiente significativa de reducción de la frecuencia en el tiempo de la serie (gráfico 3 y 4). Este hecho se demuestra por primera vez en Colombia y está de acuerdo con las descripciones de la literatura internacional (12-20), los cuales algunos asocian a reducción en la prevalencia del *Helicobacter pylori*, que no es el caso en nuestra serie, dado que no se demostró una variación significativa en todo el tiempo. Adicionalmente, la frecuencia de la positividad del test de ureasa en otras series es similar al promedio de la nuestra en todo el tiempo (38-41, 59) y las dos series reportadas por la Asociación Colombiana de Endoscopia digestiva en sus boletines del Día Nacional de la Endoscopia Digestiva (57, 58). Para las otras lesiones erosivas gástricas (aguda y crónica) y entidades de control (tabla 6), tampoco se encontró una variación significativa en el tiempo, así como la estacionalidad se descartó para todas las lesiones estudiadas (tablas 5 y 6), en concordancia con las descripciones de algunos autores (35-37).

Con miras a establecer si la agrupación de las enfermedades ácido pépticas duodenales era incorrecta, se hizo el mismo análisis por separado a las lesiones no ulcerativas y las ulcerativas propiamente dichas, encontrando la misma tendencia de reducción tanto para las no ulcerativas como para las ulcerativas (figuras 5 y 6), corroborando así la hipótesis de la reducción de la enfermedad ácido péptica pero solo la localizada en el duodeno. Dicha reducción podría ser debida al creciente consumo de IBPs, incluso sin recomen-

dación médica alguna (13, 61, 62) los cuales son capaces de reducir y curar lesiones ácido pépticas (63, 64), como puede observarse en la tabla 7, con incremento significativo del consumo de IBPs y reducción del consumo de los AINES. Este último está en desacuerdo con lo descrito en la literatura, pero debe tenerse en cuenta que su consumo elevado y el aumento del riesgo al desarrollo de úlceras pépticas complicadas, especialmente al sangrado digestivo, cuya frecuencia de antecedente de consumo es muy alta en estos pacientes (17, 21, 24, 26, 38) y no para la población general que asiste a endoscopia digestiva, como en nuestra serie. Estos dos factores combinados (IBP-AINES) podría explicar cómo en el transcurso de los 14 años de la serie se ha dado la disminución de las manifestaciones endoscópicas de la enfermedad ácido péptica duodenal y cómo los inhibidores de la bomba de protones junto con los bloqueadores del receptor H_2 de histamina han ganado un lugar importante como tratamiento de primera elección para el manejo y tratamiento de la enfermedad ácido péptica y la automedicación ante la presencia de los síntomas, no solo por su venta libre sino por la existencia exuberante de medicamentos genéricos de muy bajo costo.

La variabilidad observada en el caso de la enfermedad ácido péptica duodenal difiere de la gástrica y esofágica, probablemente por la fisiopatología asociada a cada una de las lesiones, en las cuales el rol del ácido es menos importante y se conjuga con otros factores. Tal es el caso de la úlcera gástrica, que más de la mitad se localizó en la porción proximal del estómago, lo cual se relaciona con hiposecreción gástrica, a diferencia de las antrales y pilóricas (56) y se requeriría de un número mayor de lesiones para establecer tal asociación, en caso de existir. De igual manera, la enfermedad por reflujo gastroesofágico se caracteriza por períodos de recurrencia en el tiempo con severidad de las lesiones estables en el tiempo (55, 65) y asociado a factores de tipo mecánico, anatómico y de motilidad.

Una debilidad del presente estudio es el hecho de carecer de los resultados histológicos cuando se procedió a tomar muestras y establecer el verdadero diagnóstico, aunque el diagnóstico de úlcera péptica y de erosiones visibles en la endoscopia, utilizando el sistema de Sydney (45) se correlaciona en forma poco precisa con la histopatología en el caso de las gastritis, pero bastante bien con las lesiones ulcerativas (66). Por otra parte, el consumo no fue evaluado de manera sistemática en cada paciente y son referidos de una serie contemporánea con el inicio de la presente y específicamente para pacientes con úlcera péptica (38), los cuales sabemos presentan el antecedente de mayor consumo de medicamentos favorecedores (AINES). También el consumo al final de la serie es a partir del consentimiento informado y no de encuesta específica. Sin embargo, estos dos factores estarían a favor de incrementar la brecha entre el

periodo inicial, dado que el sesgo está en contra de nuestra hipótesis, es decir un mayor consumo de AINES e IBPs que la población general, mientras que el reporte espontáneo en el diligenciamiento del consentimiento informado no guiado ni dirigido, favorece el menor reporte del consumo, lo cual no impidió mostrar una diferencia significativa.

Se requieren estudios multicéntricos prospectivos que permitan la concentración de un gran número de pacientes por cada periodo a evaluar, para realizar un mejor análisis de tendencias y la posible estacionalidad de las lesiones bajo estudio.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad ácido péptica es un hallazgo frecuente en centros de diagnóstico médico de primer nivel, con mayor frecuencia entre los varones.
2. La frecuencia de la enfermedad ácido péptica duodenal presenta una reducción significativa en los últimos 14 años, probablemente asociada al mayor consumo de medicamentos protectores.
3. No se demostró una presentación estacional para ninguna de las lesiones ácido pépticas y no ácido pépticas evaluadas.
4. Se requieren estudios multicéntricos para corroborar los hallazgos descritos.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Señor Ronald Ferney Herrera Clavijo, quien realizó la mayor parte del análisis estadístico, sin cuya intervención no hubiese sido posible este manuscrito en el momento actual.

Conflicto de intereses

Ninguno. Los costos del presente estudio fueron asumidos en su totalidad por los investigadores.

REFERENCIAS

1. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 3-8.
2. Schwartz MD. Dyspepsia, peptic ulcer disease, and esophageal reflux disease. *West J Med* 2002; 176: 98-103.
3. Hammer J, Eslick GD, Howell SC, Altiparmak E, Talley NJ. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Gut* 2004; 53: 666-672.
4. Correa P, Cubillos C, Duque E, Barbosa O, Erazo JH. Patología geográfica del carcinoma y de la metaplasia intestinal del estómago en Colombia. *Antioquia Médica* 1969; 19(5): 41-56.

5. Ángel LA, Giraldo A, Pardo CE. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52(1): 19-37.
6. Ángel LA, Giraldo A, Pardo CE. Tasas de mortalidad por cánceres del tubo digestivo según género y grupos de edad en Colombia entre 1980 y 1998. *Rev Colomb Gastroenterol* 2007; 23(2): 124-35.
7. Medina MR. Atlas de mortalidad por cáncer. Colombia 1990. 1ª edición. Instituto Nacional de Cancerología. Talleres de Nuevas Ediciones, Santafé de Bogotá, Colombia 1994.
8. Instituto Nacional de Cancerología, E.S.E., Instituto Geográfico Agustín Codazzi – IGAC. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá D.C. 2003.
9. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Pública Mex* 2006; 48: 455-465.
10. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona 2003.
11. Soll AH, Graham DY. Peptic ulcer disease. En: Yamada T. *Textbook of Gastroenterology*. Fifth edition. Blackwell Publishing Ltd. Oxford, USA 2009. p. 955-981.
12. Bobadilla J, Vargas-Vorackova F, Gómez A, Jesus Villalobos J. Incidence of peptic ulcer at the Instituto Nacional de la Nutrición “Salvador Zubirán”: study of localization, associated factors and temporal trends. *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61(1): 31-5.
13. Perez-Aisa MA, Del Pino D, Siles M, Lanas A. Clinical trends in ulcer diagnosis in a population with high prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(1): 65-72.
14. de Jesus Villalobos Perez J, Quinones Menendez NF, Cruz Lomeli G, Vargas Vorackova F. Epidemiology of peptic ulcer at the “Salvador Zubirán” National Institute of Nutrition. *Rev Gastroenterol Mex* 1990; 55(2): 55-60.
15. Lam SK. Aetiological factors of peptic ulcer: perspectives of epidemiological observations this century. *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9(Suppl 1): S93-8.
16. Sadic J, Borgström A, Manjer J, Toth E, Lindell G. Bleeding peptic ulcer - time trends in incidence, treatment and mortality in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 392-398.
17. Sung JY, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 938-946.
18. Arents NL, Thijs JC, van Zwet AA, Kleibeuker JH. Does the declining prevalence of *Helicobacter pylori* unmask patients with idiopathic peptic ulcer disease? Trends over an 8 year period. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(8): 779-83.
19. Wong SN, Sollano JD, Chan MM et al. Changing trends in peptic ulcer prevalence in a tertiary care setting in the Philippines: a seven-year study. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20(4): 628-32.
20. Ramirez Ramos A, Chinga Alayo E, Mendoza Requena D, Leey Casella J, Segovia Castro MC, Otoy C. Changes in the prevalence of *H. pylori* in Peru; during the 1985-2002 period in medium and upper socio-economic strata. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23(2): 92-8.
21. Van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; 22(2): 209-24.
22. Bjorkman DJ. Endoscopic diagnosis and treatment of non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage. En: Yamada T. *Textbook of Gastroenterology*. Fifth edition. Blackwell Publishing Ltd. Oxford, USA 2009. p. 3018-3031.
23. García del Risco F, Caraballo JM, Urbina D. *Helicobacter pylori* en sujetos asintomáticos, con úlcera duodenal, úlcera gástrica y dispepsia no ulcerosa en Cartagena. *Rev Col Gastroenterol* 1994; 9(4): 188-93.
24. Bejarano M, Méndez F. Interacción de los factores asociados a enfermedad úlcero-péptica. *Rev Col Gastroenterol* 2006; 21(1): 25-35.
25. Gómez MA, Ricaurte O, Gutiérrez O. Costo efectividad de la endoscopia digestiva alta como prueba diagnóstica en una campaña para detección de cáncer gástrico. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24(1): 34-50.
26. Sierra F, Hernández BE, Botero RC, De Molano B. Hemorragia de vías digestivas altas, incidencia en 20.000 endoscopias. *Rev Col Gastroenterol* 1994; 9(4): 175-85.
27. Higham J, Kang J-Y, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002; 50: 460-464.
28. Yen FS, Wu JC, Wang LM, Kuo BI, Hu SC, Lee SD. Seasonal variation in the incidence of peptic ulcer and esophageal variceal bleeding in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1996; 57(1): 22-7.
29. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18(3): 172-6.
30. Thomopoulos KC, Katsakoulis EC, Margaritis VG, Mimidis KP, Vagianos CE, Nikolopoulou VN. Seasonality in the prevalence of acute upper gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25(4): 576-9.
31. Zimmerman J, Arnon R, Beeri R et al. Seasonal fluctuations in acute upper gastrointestinal bleeding: lack of effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol* 1992; 87(11): 1587-90.
32. Moshkowitz M, Konikoff FM, Arber N. 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(5): 731-3.
33. Wysocki A, Kaminski W, Krzywon J. Seasonal periodicity of perforated peptic ulcers. *Przegl Lek* 1999; 56(3): 189-91.
34. Xirasagar S, Lin H-C, Chen C-S. Role of Meteorological Factors in Duodenal Ulcer Seasonality. A Nation-wide, Population-Based Study. *J Gen Intern Med* 2007; 22(10): 1439-46.

35. Tulassay Z, Papp J, Lengyel G, Szathmari M. Seasonal disposition of gastroduodenal ulcer--legend or reality? *Wien Med Wochenschr* 1987; 137(4): 76, 78.
36. López-Cepero JM, López-Silva ME, Amaya-Vidal A et al. Influencia de los factores climáticos en la incidencia de hemorragia digestiva alta. *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 540-5.
37. Soszka A, Kusz-Rynkun A. Seasonal fluctuation in peptic ulcer occurrence: a disappearing phenomenon? *Pol Merkuriusz Lek* 1998; 4(22): 208-9.
38. Angel LA, Gutiérrez O, Rincón D. Epidemiología de la enfermedad ácido péptica. *Rev Col Gastroenterol* 1997; 12(3): 135-144.
39. Gutiérrez O. Aspecto endoscópico en empedrado de la mucosa gástrica (Gastritis folicular): relación con el *Helicobacter pylori*. En: Sociedad Colombiana de Gastroenterología (editores). *Temas escogidos de Gastroenterología*. Tomo XXVII. Gráficas Aguilera Ltda., Santafé de Bogotá 1993. p. 75-94.
40. Martínez JD, Henao SC. Hiperplasia linfoide folicular gástrica e infección por *Helicobacter pylori* en adultos colombianos. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24: 148-156.
41. Gómez MA, Ricaurte O, Gutiérrez O. Costo efectividad de la endoscopia digestiva alta como prueba diagnóstica en una campaña para detección del cáncer gástrico. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24(1): 34-50.
42. Arvind AS, Cook RS, Tabaqchali S, et al. One minute endoscopy room test for *Campylobacter pylori*. *Lancet* 1988; 1: 704.
43. Ollyo JB, Lang F, Fontollet C, Monnier P. Savary-Miller's new endoscopic grading of reflux-oesophagitis: a simple, reproducible, logical, complete and useful classification. *Gastroenterology* 1990; 98: A100.
44. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report of observer agreement. *Gastroenterology* 1996; 111: 85.
45. Tygat NJ. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991; 6: 223-234.
46. Santacoloma M. Indicaciones y complicaciones. En: Roldan LF, Hani AC, Aponte DM et al (editores). *Técnicas en endoscopia digestiva*. ACED Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, Bogotá D.C., Colombia, 2007.
47. Ministerio de Salud Nacional, República de Colombia. Resolución No. 008430. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. *Rev Col Psiquiatría* 1996; 25(1): 38-59.
48. Sanchez. R, Tejada P, Martínez J. Comportamiento de las muertes violentas en Bogotá, 1997-2003. *Revista de Salud Pública* 2005; 7(3): 254-267.
49. Gómez V., Maravall A., Peña D. Missing Observation in ARIMA models: Skipping approach versus additive outlier approach. *Journal of Econometrics* 1999; 88: 341-363.
50. Koopman SJ, A.C. Harvey, J.A Doornik and N. Shephard, STAMP 6.0: Structural Time Series Analyser, Modeller and Predictor, London: Timberlake Consultants Press. 2000.
51. Laverde M, Fassler S. Gastritis crónica: factores de riesgo, correlación endoscópica-histológica. En: Sociedad Colombiana de Gastroenterología (editores). *Temas escogidos de Gastroenterología*. Tomo XXV. Bogotá 1989. p. 93-108.
52. Wai CT, Yeoh KG, Ho KY, Kang JY, Lim SG. Diagnostic yield of upper endoscopy in Asian patients presenting with dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(4): 548-51.
53. Voutilainen M, Mantynen T, Kunnamo I, Juhola M, Mecklin JP, Farkkila M. Impact of clinical symptoms and referral volume on endoscopy for detecting peptic ulcer and gastric neoplasms. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38(1): 109-13.
54. Bartels F, Hahn HJ, Stolte M, Schmidt-Wilcke HA. Quality of diagnostic procedures and frequency of endoscopically defined diseases of the upper gastrointestinal tract. *Z Gastroenterol* 2003; 41(4): 311-8.
55. Vakil N, Zanten SV van, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
56. Rengifo A, De Lima E. Úlceras pépticas. En: Alvarado J, Otero W, Archila PE et al (editores). *Gastroenterología y Hepatología*. Segunda edición. Editorial Médica Celsus, Bogotá, Colombia 2006. p. 529-547.
57. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Día Nacional de la Endoscopia. Santafé de Bogotá, D.C. 1999.
58. Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Boletín Informativo: Informe Especial: Día Nacional de la Endoscopia Digestiva. Cartagena, Colombia 2002.
59. Otero W, Hani A, Arbeláez V. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Alvarado J, Otero W, Archila PE et al (editores). *Gastroenterología y Hepatología*. Segunda edición. Editorial Médica Celsus, Bogotá, Colombia 2006. p. 461-480.
60. Martínez JD, Henao SC. Consumo crónico de medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el desarrollo de gastritis atrófica corporal. *Rev Col Gastroenterol* 2007; 22(4): 302-307.
61. Jacobson BC, Ferris TG, Shea TL, Mahlis EM, Lee TH, Wang TC. Who is using chronic acid suppression therapy and why? *Am J Gastroenterol* 2003; 98(1): 51-8.
62. Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky De Muckadell OB. Use of anti-secretory medication: a population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(5): 577-83.
63. Smith T, Verzola E, Mertz H. Low yield of endoscopy in patients with persistent dyspepsia taking proton pump inhibitors. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(1): 9-13.
64. Talley NJ. Yield of endoscopy in dyspepsia and concurrent treatment with proton pump inhibitors: the blind leading the blind? *Gastrointest Endosc* 2003; 58(1): 89-92.
65. AGA Institute. American gastroenterological association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1383-1391.
66. Ricaurte O, Gutiérrez O. Gastritis crónica. En: Alvarado J, Otero W, Archila PE et al (editores). *Gastroenterología y Hepatología*. Segunda edición. Editorial Médica Celsus, Bogotá, Colombia 2006. p. 549-563.