



Determinación de sangre oculta en heces (SOH) por Inmunocromatografía en estudiantes primer año de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA y su entorno familiar, en la Gestion 2016

Determination of occult blood in heces (SOH) by immunocromatography in students first year of the Faculty of Pharmaceutical and Biochemical Sciences of the UMSA and its family environment, in management 2016

CHOQUE, A. RAQUEL¹
GOMEZ G., CARLA C.¹
CHURA H., CARLA A.²
VARGAS B., SUSSAN K.²
YANIQUE C., ANA G.²

MAGARIÑOS L., WALTER^{3*}
TORRICO A., BERNARDO³
MENDOZA O, ELIA S.³

FECHA DE RECEPCIÓN: 27 DE OCTUBRE DE 2017

FECHA DE ACEPTACIÓN: 24 DE OCTUBRE DE 2017

Resumen

El presente es un estudio de tipo descriptivo no experimental para determinar sangre oculta de heces (SOH) en población aparentemente sana. La presencia de SOH, puede estar relacionada con varias causas, como gastritis, úlcera péptica o duodenal, parasitosis intestinal, sangrado de encías o cáncer colorectal. Se analizaron 1093 muestras de heces fecales provenientes de estudiantes que cursaban la cátedra de Anatomía y Fisiología de la FCFB de la UMSA y su entorno familiar. Utilizando el método inmunocromatográfico (SUMASOHF), todos los investigadores que participaron fueron capacitados para realizar el análisis. Las muestras se procesaron, por duplicado y aquellas que dieron resultado positivo, se procesaron nuevamente. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS 22.

Abstract

A descriptive, non-experimental study was carried out to determine the presence of fecal occult blood (SOH) considering its relation with the early diagnosis of colorectal cancer.

We analyzed 1093 fecal samples from students who were in the Chair of Anatomy and Physiology of the FCFB of UMSA and their family environment. Using the immunochromatographic method (SUMASOHF), all the researchers who participated were trained to perform the analysis. The samples were processed in the laboratory of Anatomy and Physiology, using a immunochromatographic method, (SUMASOHF). The investigators were trained to perform the test and the samples were processed with the supervision of the professors. All samples were processed in duplicate and all positive samples were reprocessed. All results were

¹ Estudiantes de 2do año de la carrera de Bioquímica

² Estudiantes de 2do año de la carrera de Química Farmacéutica

³ Docentes de la asignatura de Anatomía y Fisiología. Carreras de Química Farmacéutica y Bioquímica. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas UMSA. La Paz, Bolivia

* Autor de correspondencia: docwaltermaga@gmail.com

Se encontró presencia de SOH en el 16,1 % de todas las muestras procesadas. El porcentaje de casos positivos de SOH fue ligeramente superior en el género masculino y en el grupo etario de 61-80 años. En el grupo de fumadores se reveló un 24.50% de casos positivos y un 19.20% en las personas que declararon consumir bebidas alcohólicas. También se consideraron otras causas de SOH, como la insuficiencia cardiaca, la gastritis, la ingestión de medicamentos como la aspirina y el ibuprofeno. A todos los casos que dieron positivo de SOH, se recomendó consultar con su médico para realizar otros exámenes más específicos.

En conclusión la pérdida de sangre por heces fecales es un problema, que puede pasar desapercibido por la ausencia de sintomatología; por lo tanto, sugerimos que esta prueba sea incluida en la evaluación rutinaria de pacientes.

PALABRAS CLAVE

Sangre oculta en heces fecales, hemorragias gastrointestinales, inmunocromatografía, cáncer de colon.

registered in the correspondy datasheet. The data were analysed using the a statistical program SPSS 22. We found presence of fecal occult blood in 16.1 % of the samples. The percentage of positive cases of SOH in the male gender was slightly higher compared to the number of positive cases was higher in goner of 61 to 80 age group. In the group of smokers revealed a 24.50% of positive cases and 19.20% in the group that consumes alcohol.

Other causes of SOH were also investigated such as heart failure, gastritis, ingestion of drugs such as aspirin and ibuprofen. In some cases, no probable cause of bleeding was found. It was recommended to all participant with a positive test, consult their doctors for more specific diagnosis. Here were concluded that stool blood loss is a problem, which is ignored since there is absence of symptomatology, therefore, we suggest that this test be included in the routine evaluation of patients.

KEY WORDS

Fecal occult blood gastrointestinal bleeding, immunocromatographic, colon cancer

INTRODUCCIÓN

En varios países se han elaborado programas de pesquisaje en población asintomática para la detección precoz del cáncer de colorrectal (CCR) y otras lesiones pre malignas como los adenomas, con el objetivo de reducir la mortalidad, se han elaborado estrategias de prevención primaria a través de: la introducción de hábitos alimentarios adecuados en la población, la realización de ejercicios físicos (Marzo Castillejo, Bellas, Villanueva, Cierco Peguera, & Baquerano, 2005), el diagnóstico precoz a través de pruebas de screening, las cuales se utilizan en el pesquisaje de la detección de sangre oculta en heces [SOH], y el estudio colonoscópico (Rex, Johnson, Lieberman, Burt, & Sonnenberg, 2000; Smith, Von Eschenbach, Wender, Levin, & Byers, 2001; Saenz & Navarro, 2010).

Los test de SOH que se usan con mayor frecuencia son los derivados del guayaco (basados en la pseudoperoxidasa). Aunque son prácticos y sencillos, tienen como problema que dada su naturaleza no son específicos para sangre, no gradúan la cantidad del sangrado, ni indican el segmento del tracto

digestivo del que proviene. Por otro lado algunos alimentos o medicamentos pueden afectar los resultados de la prueba, por lo cual para disminuir los falsos positivos, el paciente debe evitar consumir al menos 3 días antes, determinados alimentos y medicamentos.(Ouyang, Chen, Getzenberg, & Schoen, 2005;Woo, Mok, Park, Sung, & Sohn, 2005;Crespil & Lisi, 2002).

En la actualidad, existen tests basados en la detección inmunoquímica de la hemoglobina humana con una alta especificidad para la detección de SOH, estos son recomendados por la mayoría de los estudios para el *screening* del CCR, y no se necesitan restricciones dietéticas ni medicamentosas; son mejor aceptadas por los pacientes, tiene una sensibilidad y especificidad mayor. Por lo que se utilizan como prueba de primer nivel en el pesquisaje de cáncer colorrectal, indicándose estudio endoscópico en los casos con resultado positivo. (Church, Yeazel, & Jones, 2004; Ko, Dominitz, & Nguyen, 2003;Imperiale, 2007; Morikawa, Kato, Wada, & Mitsushima, 2005; Levi, Hazazi, Rozen, & Vilkin, 2006). A mediados de 2013, el Ministerio de Salud Pública de Cuba junto con el Centro de Inmunoensayo, puso a disposición una prueba rápida, denominada SUMASOHF, con el objetivo de mejorar el diagnóstico temprano de enfermedades que causan sangramiento del tracto digestivo, entre ellas, el cáncer colorrectal. Esta es una prueba rápida cualitativa, consiste en un inmunoensayo cromatográfico tipo sándwich, muy útil para el diagnóstico precoz de lesiones sangrantes. Emplea una combinación de anticuerpos monoclonales y policlonales para identificar hemoglobina humana, con un alto grado de sensibilidad. En cinco minutos pueden detectarse niveles de hemoglobina tan pequeños como 0,2 µg/mL y los resultados positivos son apreciables visualmente de manera rápida (Lida, Munemoto, Miura, Kasahara, Saito, & Mitsui, 1995).

El presente estudio se realizó en la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA, en una población de 1093 personas, las cuales firmaron un consentimiento informado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio de tipo descriptivo, de cohorte, no experimental. Se analizaron 1.093 muestras de heces fecales provenientes de estudiantes de primer año de las carreras de Bioquímica y Química Farmacéutica de la UMSA y su entorno familiar.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de Anatomía y Fisiología de la carrera de Bioquímica de la FCFB de la UMSA, por los estudiantes que cursaban la asignatura. Para tal efecto cada estudiante recibió información e investigó sobre el tema, fue capacitado para realizar la prueba de laboratorio e interpretar los resultados. Los participantes del estudio, fueron informados acerca del propósito de la investigación.

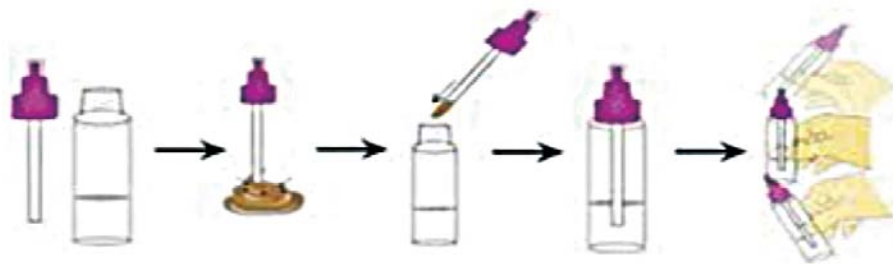
No se incluyó en el estudio a personas que cursaban su ciclo menstrual, con sangrados nasales y/o intervenciones dentales. Al momento de recolectar la

muestra, se tomaron los datos de la persona en una hoja de registro y se firmó el consentimiento informado. Las muestras fueron transportadas al Laboratorio de Anatomía y Fisiología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas y fueron inmediatamente procesadas, utilizando el test SUMASOHF.

Para procesar las muestras, se utiliza un envase que contiene una solución buffer y un colector. El colector se introduce a la muestra fecal en cinco sitios diferentes, se agita el envase hasta obtener una mezcla homogénea, evitando el exceso de muestra debido a que interfiere en la migración. (Ver fig.1), se utiliza un dispositivo que contiene una combinación de anticuerpos monoclonales y policlonales (taco), se coloca 4 gotas de la mezcla en la ventana circular del dispositivo, se espera 5 minutos para el corrido inmunocromatográfico y se procede a la lectura e interpretación de los resultados. Si se genera una coloración violeta, indica la presencia de sangre en heces fecales. Este test tiene una sensibilidad clínica del 100%, especificidad del 98 % y sensibilidad analítica 0.2 ug/ml. La interpretación del resultado fue realizada por los estudiantes, todas las muestras se procesaron por duplicado. Las muestras positivas se procesaron nuevamente y todos los resultados fueron correspondientemente registrados. Todo el proceso se realizó bajo la supervisión del docente de la asignatura. Se transcribieron todos los resultados obtenidos a una base de datos (Excel 2010) utilizando una codificación numeral para el posterior análisis estadístico utilizando el programa SPSS 22.

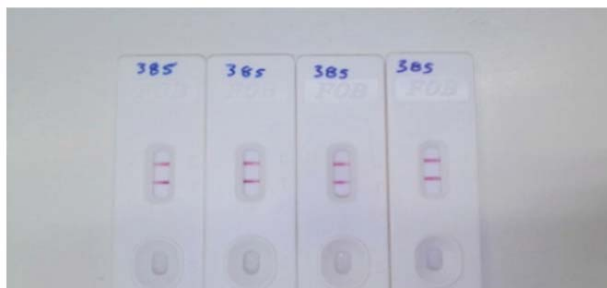
Figura N°1.

Se muestra un resumen del método y la interpretación de los resultados



- INTERPRETACION

POSITIVO: Se observa una banda de color rosado – púrpura que se aprecia en la región control (C) y otra en la región de la muestra (T).



NEGATIVO: Se observa una banda de color rosado- púrpura, solo en la región de control (C).



INVALIDO: No se evidencia ninguna banda o solo se aprecia en la región de la muestra (T) y no en la región de control (C). En este caso se vuelve a procesar la muestra.



Concluido el proceso la interpretación del resultado se realizó bajo supervisión del docente de la asignatura.

Estudiante de la Asignatura de Anatomía y Fisiología procesando una muestra para la determinación de SOH



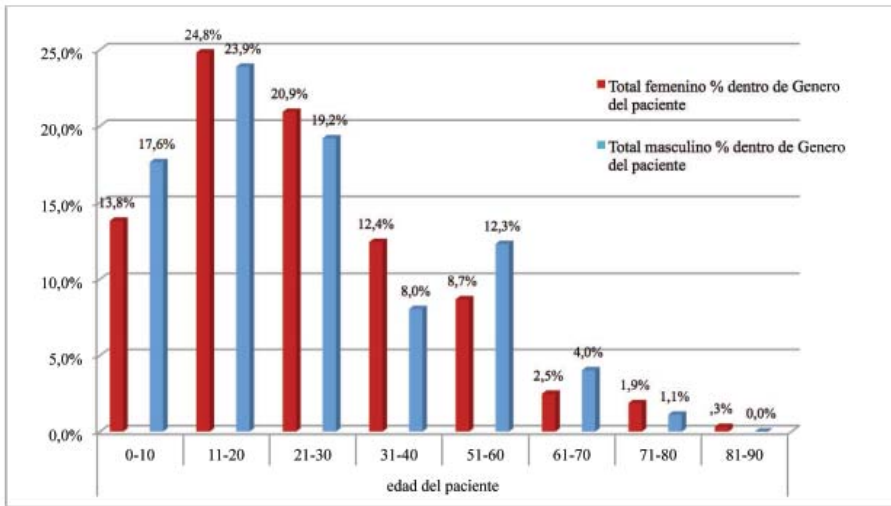
Estudiante de la Asignatura de Anatomía y Fisiología transcribiendo los datos de los pacientes



RESULTADOS

Grafico Nro. 1

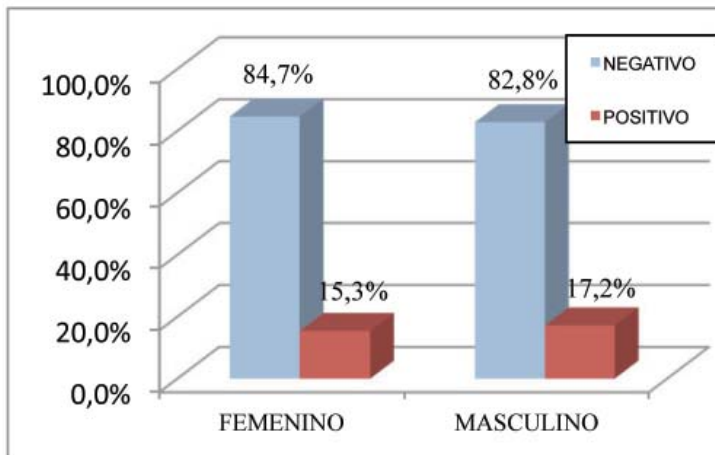
Número de personas que participaron como pacientes en la investigación de soh, realizado en la fcb-umsa, clasificados por edad y género, año 2016



Se analizaron 1093 muestras de las cuales 645(59,0%) pertenecen al género femenino y 448 (41,0 %) al género masculino.

Tabla y grafico Nro. 2
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas según género, fcfb – umsa, año 2016

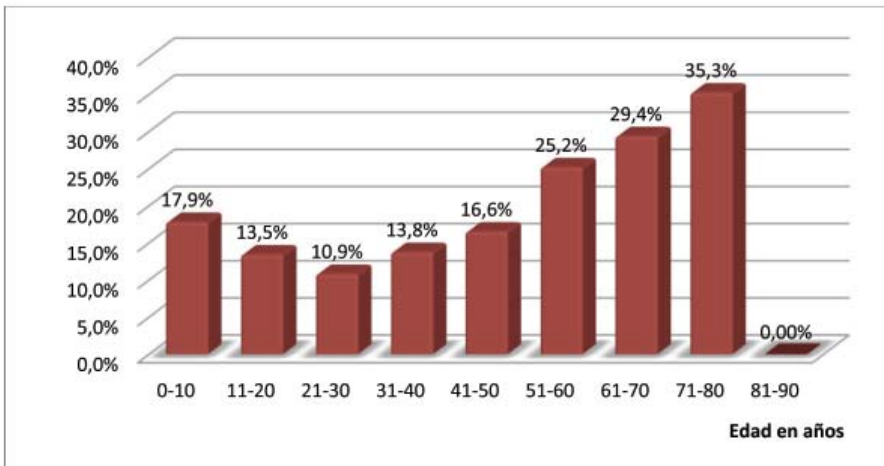
Genero del paciente		RESULTADO		Total
		Negativo	Positivo	
Fem.	Recuento	546	99	645
	%	84,70%	15,3%	100,00%
Masc.	Recuento	371	77	448
	%	82,80%	17,2%	100,00%
Total	Recuento	917	176	1093
	%	83,90%	16,1%	100,00%



Se analizaron 645 muestras de género femenino las cuales 15,3% (99) positivos; 448 pertenecen al género masculino de estas 17,2% (77) positivas.

Tabla y grafico Nro. 3
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas
y clasificadas segun edad, fcbf – umsa, año 2016

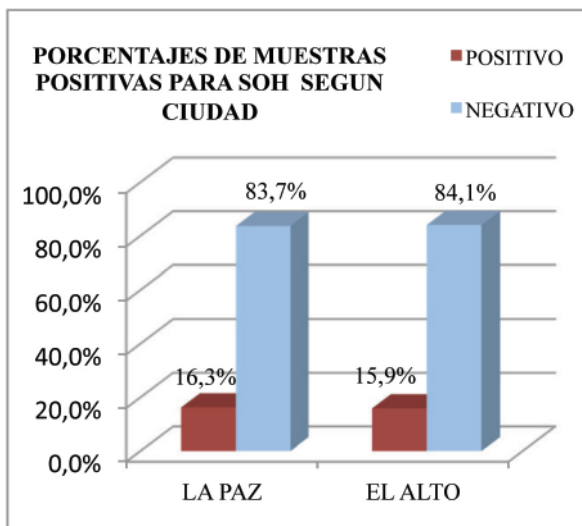
Resultados	GRUPOS DE EDAD									
	valores	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
POSITIVO	Total	30	36	24	16	26	28	10	6	0
	%	17,9%	13,5%	10,9%	13,8%	16,6%	25,2%	29,4%	35,3%	0,0%
NEGATIVO	Total	138	231	197	100	131	83	24	11	2
	%	82,1%	86,5%	89,1%	86,2%	83,4%	74,8%	70,6%	64,7%	100,0%



Los grupos que presentaron mayor número de resultados positivos son de 61 a 70 años con 29,4% y de 71-80 con 35,3%

Tabla y grafico Nro. 4
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas
segun ciudad, fcbf – umsa, año 2016

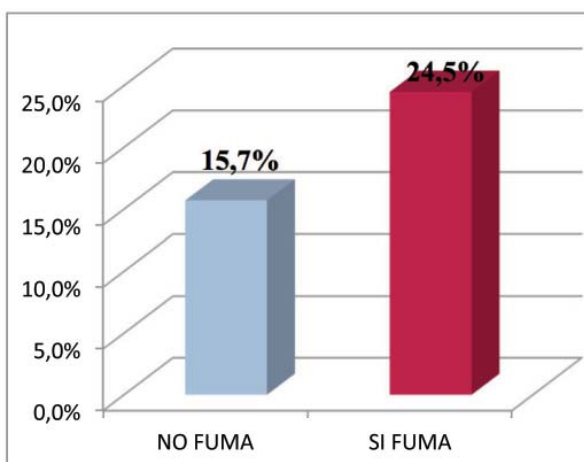
CIUDAD		RESULTADO		
		Negativo	Positivo	Total
La Paz	Recuento	426	83	509
	%	83,7%	16,3%	100,0%
El Alto	Recuento	491	93	584
	%	84,1%	15,9%	100,0%
Total	Recuento	917	176	1093
	%	83,9%	16,1%	100,0%



Se analizaron 509 muestras que provenían de la ciudad de La Paz con 16,3% de resultados positivos y 584 muestras de la ciudad de El Alto con 15,9% positivos.

Tabla y gráfico Nro. 5
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas segun habito toxico de fumar, fcbf – umsa, año 2016

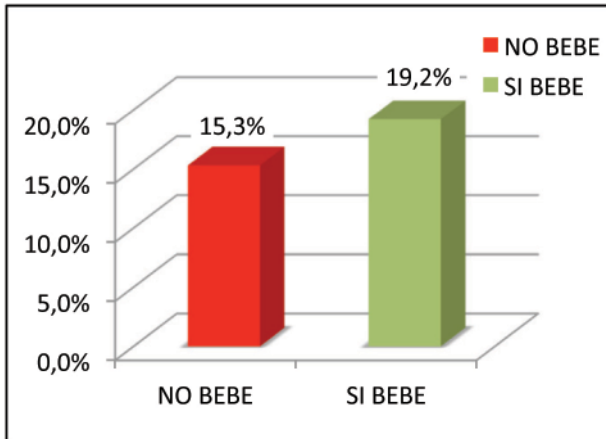
HABITO TÓXICO		Resultado Final		Total
		Negativo	Positivo	
No fuma	Recuento	880	164	1044
	%	84,30%	15,70%	100,00%
Si fuma	Recuento	37	12	49
	%	75,50%	24,50%	100,00%
Total	Recuento	917	176	1093
	%	83,90%	16,10%	100,00%



Se encontró un 24.5% de casos positivos de SOH en 49 personas que fuman y 15,7 % de casos positivos de SOH en 1044 personas que no fuman.

Tabla y grafico nro. 6
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas segun habito toxico de cosumir bebidas alcoholicas, fcbf – umsa, año 2016

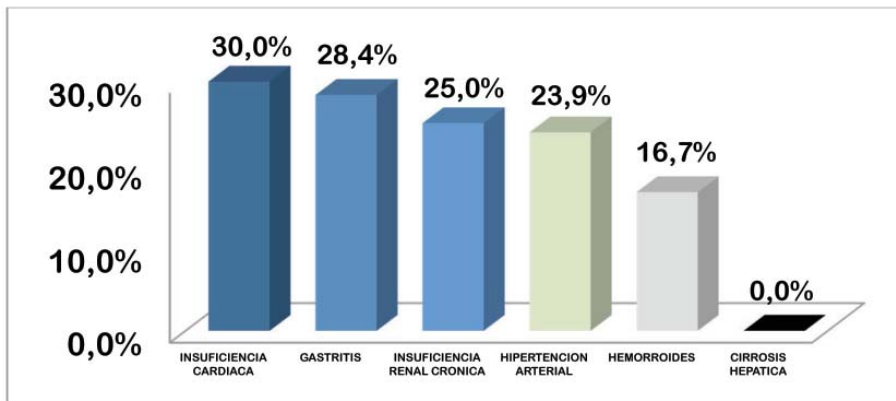
Habito Toxico		Resultado Final		Total
		Negativo	Positivo	
No bebe	Recuento	732	132	864
	%	84,70%	15,30%	100,00%
Si bebe	Recuento	185	44	229
	%	80,80%	19,20%	100,00%
Total	Recuento	917	176	1093
	%	83,90%	16,10%	100,00%



Se encontró un 19,2 % de casos positivos de SOH en 229 personas que declararon consumir bebidas alcohólicas y 15,3 % de casos positivos de SOH en 864 personas que no consumen bebidas alcohólicas.

Tabla y grafico nro. 7
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas
segun antecedentes patologicos, fcb – umsa, año 2016

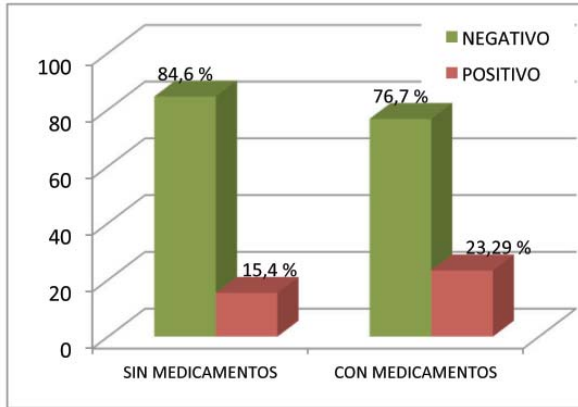
ENFERMEDADES		Resultado		
		Negativo	Positivo	Total
Ninguno	Recuento	752	118	870
	%	86,40%	13,60%	100,00%
Hipertensión arterial	Recuento	35	11	46
	%	76,10%	23,90%	100,00%
Insuficiencia cardiaca	Recuento	7	3	10
	%	70,00%	30,00%	100,00%
Cirrosis hepática	Recuento	2	0	2
	%	100,00%	0,00%	100,00%
Insuficiencia renal crónica	Recuento	6	2	8
	%	75,00%	25,00%	100,00%
Gastritis	Recuento	73	29	102
	%	71,60%	28,40%	100,00%
Hemorroides	Recuento	5	1	6
	%	83,30%	16,70%	100,00%



El mayor porcentaje de casos positivos de SOH, con relación a los antecedentes patológicos, fueron los de insuficiencia cardiaca con 30,0%(3) y gastritis con 28,4%.(29).

Tabla y grafico Nro. 8
Número de casos de soh en muestras examinadas y clasificadas segun el consumo de medicamentos, fcbf – umsa, año 2016

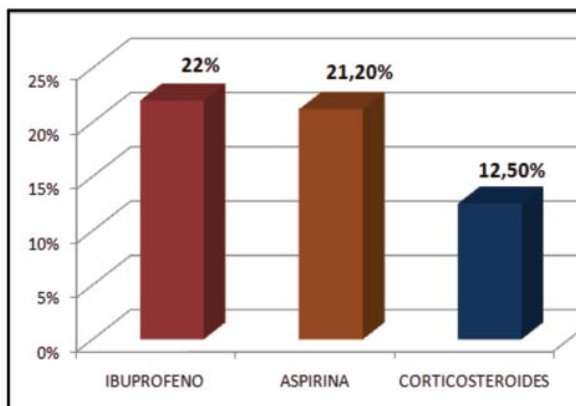
RESULTADO	SIN MEDICAMENTOS	CON MEDICAMENTOS
NEGATIVO	84,60%	76,70%
POSITIVO	15,40%	23,29%



Se encontró un 23,29% de casos positivos en el grupo que consume medicamentos y un 15,4 % de positivos en los que no consumen medicamentos.

Tabla y grafico Nro. 9
Número de casos positivos de soh en muestras examinadas y clasificadas segun el tipo medicamentos, fcbf – umsa, año 2016

MEDICAMENTOS		RESULTADO		
		Negativo	Positivo	Total
Aspirina	Recuento	0	1	1
	%	78,8%	21,2%	100,0%
Corticosteroides	Recuento	2	0	2
	%	87,5%	12,5%	100,0%
Ibuprofeno	Recuento	15	5	20
	%	78,0%	22,0%	100,0%



En personas que consumen habitualmente medicamentos, el mayor porcentaje de casos positivos de SOH, está relacionado con la ingesta de Aspirina con 21,2% (11) y de ibuprofeno con 22%.(13).

DISCUSIÓN

Se encontró un número elevado (16,1%) de casos positivos de SOH, el grupo etario que presento mayor porcentaje de casos positivos fueron personas de más de 50 años, siendo aparentemente el grupo más vulnerable a padecer enfermedades gastrointestinales, como gastritis y úlcera péptica relacionadas con la mayor ingesta de medicamentos pero también se debe considerar la mayor incidencia de patologías neoplásicas en esta edad.

El consumo de tabaco reveló un 24,5 % de casos positivos para SOH. La asociación del tabaquismo con la enfermedad de la úlcera péptica se ha documentado ampliamente en los informes de la Inspección Sanitaria, y dicho hábito se consideró como una causa de este padecimiento. 48

Se encontró que un 19,4 % de casos positivos de SOH, en las personas que declaran consumir bebidas alcohólicas. Numerosos autores 49 refieren la notable importancia del alcoholismo como factor de riesgo en la hemorragia digestiva alta, sobre todo en los pacientes con úlcera péptica debido a la gran destrucción de la barrera cito protectora y la consecuente erosión de la mucosa, principalmente a nivel gástrico, esto trae consigo un incremento en la frecuencia de sangrado.48

En referencia a los antecedentes patológicos, se encontró 21,2 % de positividad para SOH en los pacientes que declaran algún grado de insuficiencia cardiaca, algunos autores 49 indican que a menudo los nitritos se usan conjuntamente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con enfermedad coronaria y otras cardiopatías, por lo que su interacción es potencialmente importante. En estudios controlados se pone de manifiesto que la ingestión de 1g diario de Aspirina aumenta de 9-10 veces la hospitalización por ulcera peptídica, 48 los AINES inhiben la producción de las prostaglandinas y tromboxanos que disminuyen la producción de moco (factor protector de la mucosa gástrico).

No se encontró diferencia entre el porcentaje de casos positivos que habitan en la ciudad de El Alto y la ciudad de La Paz.

CONCLUSIÓN

La pérdida de sangre por las heces fecales es un problema de salud, que se ignora sobre todo por la ausencia de sintomatología, relacionado con patologías que causan hemorragia digestiva alta o baja en sus estadios iniciales, pero también su presencia esta relacionada con la manifestación temprana del cáncer colorrectal y su detección temprana modifica significativamente el desenlace de la enfermedad ya que su tratamiento oportuno implica la

disminución del porcentaje de mortalidad por esta causa. La realización de esta prueba es importante porque, siendo la presencia de SOH asintomática e imperceptible macroscópicamente, su detección oportuna es muy importante. Por lo que en muchos países esta prueba forma parte de los exámenes rutinarios.

Los resultados encontrados en las muestras analizadas revelan que el problema está presente en nuestro medio, donde la sexta parte de la población ignoraba que tenía sangrado de vía digestiva. Los casos positivos encontrados en el trabajo concuerdan con lo referido en la bibliografía. Los resultados de nuestro trabajo muestran que no existe diferencia en los porcentajes de casos positivos de SOH referidos al género. Se encontró un 24,5% de casos positivos en persona que fuman comparado con un 15,7% con los que no fuman. Se encontró un 19,2% de casos positivos en personas que beben comparado con un 15,3% en personas que no beben. En referencia a los antecedentes patológicos En el trabajo se describieron algunos de los factores de riesgos asociados a las enfermedades gastrointestinales, y debería buscarse los mecanismos para socializar la importancia de la realización de este examen por lo dicho anteriormente, dado su bajo costo, el tiempo que tarda su realización, y su facilidad de ejecución al ser un examen no invasivo. Pese a ser una prueba cualitativa, es muy importante cuando se trata de diagnosticar la presencia de posibles hemorragias digestivas asintomáticas que podrían ser el preludio de enfermedades mucho más graves como de cáncer de colon.

BIBLIOGRAFÍA

- Marzo-Castillejo M, Bellas-Beceiro B, Nuin-Villanueva M, Cierco-Peguera P, Moreno-Baquerano M, Rubio-Toledano L. Grupo de prevención del cáncer del PAPPs. Actualizaciones 2005. *Aten Prim.* 2005;36(Supl 2):45-65
- Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(4):868-77.
- Smith RA, Von Eschenbach AC, Wender R, Levin B, Byers T, Rothenberger D. ACS Prostate Cancer Advisory Committee, ACS Colorectal Cancer Advisory Committee, ACS Endometrial Cancer Advisory Committee. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: Update 2001-Testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:38-75.
- Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(4):868-77.
- Smith RA, Von Eschenbach AC, Wender R, Levin B, Byers T, Rothenberger D. ACS Prostate Cancer Advisory Committee, ACS Colorectal Cancer Advisory Committee, ACS Endometrial Cancer Advisory Committee. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: Update 2001-Testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:38-75.
- Sáenz R, Navarro A. Una proposición de protocolos de diagnóstico y tratamiento para países de Latinoamérica. *Cáncer Colorrectal. Reunión de Consenso.* 20 de octubre de 2004. Santiago de Chile. (Consultado mayo 2010). Disponible en: <http://www.aige.org>
- Ouyang DL, Chen JJ, Getzenberg RH, Schoen RE. Noninvasive testing for colorectal cancer: A review. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(6):1393-403.
- Woo HY, Mok RS, Park YN, Park DI, Sung IK, Sohn ChI. A prospective study of a new immunochemical fecal occult blood test in Korean patients referred for colonoscopy. *Clinical Biochemistry.* 2005;38:395-9.
- Crespil M, Lisi D. Is colorrectal cancer screening by fecal occult blood feasible? *Annals of Oncology.* 2002;13:47-50.
- Church TR, Yeazel MW, Jones RM. A randomized trial of direct mailing of fecal

- occult blood tests to increase colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:770-80.
- Ko CW, Dominitz JA, Nguyen TD. Fecal occult blood testing in a general medicine clinic: comparison between guaiac-based and immunochemical based tests. *Am J Med.* 2003;115:111-4
- Imperiale TF. Quantitative immunochemical fecal occult blood tests: is it time to go back to the future? *Ann Intern Med.* 2007;146:309-11.
- Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, Wada R, Mitsushima T, Shiratori Y. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology.* 2005;129:422-8
- Levi Z, Hazazi R, Rozen P, Vilkin A, Waked A, Niv Y. A quantitative immunochemical faecal occult blood test is more efficient for detecting significant colorectal neoplasia than a sensitive guaiac test. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1359-64.
- Iida Y, Munemoto Y, Miura S, Kasahara Y, Saito H, Mitsui T, et al. Clinicopathologic studies of immunologic fecal occult test for colorectal cancer. *J Gastroenterol.* 1995;30(2):192-200. Citado en Pub-Med; PMID: 7773350
- León FR. Tratamiento endoscópico del sangramiento digestivo alto por úlcera péptica. <http://sisbib.unms.edu.pe/bi-bvirtual/libros/medicina/cirugia/tomo-11cap-1-2-hemorragia_digestiva.htm> [consulta: 12 octubre 2007]
- Pilotto A, Franceschi M, Leandro G. Uso de antiinflamatorios no esteroides y aspirina por los ancianos en la práctica general. Efecto sobre los síntomas gastrointestinales y las terapias [artículo en línea]. *Drugs Aging* 2003;20(9):701-10 <<http://www.bago.com/Bago.Arg/Biblio/geriatweb189.htm>> [consulta: 8 diciembre 2007].
- Santos Pérez H, Lavandera Rodríguez I, Santos Milanés H. Factores de riesgo que incrementan la morbimortalidad en pacientes con hemorragia digestiva alta en el Hospital Nacional "Arzobispado Loayza": 1980-2003 [artículo en línea]. *Rev Gastroenterol* 2005;25(3):259-67.<<http://www.scielo.org.pe>> [consulta: 7 marzo 2008].