

Artículos originales

Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trinidad, Sancti Spíritus

Risk Factors Associated with Gastropathies. Trinidad, Sancti Spiritus

Kirenia Castellanos Sánchez¹ Francisco Reinaldo Lorenzo Castillo² José Andrés Cabrales Escobar³ Emilio Carpio Muñoz⁴ Kendra Carrazana Román⁵

¹ Policlínico Dr. Manuel de Jesús Lara Cantero, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

² Hospital Provincial Camilo Cienfuegos, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas Faustino Pérez Hernández, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

⁴ Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

⁵ Policlínico de Combatientes del MININT, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

Cómo citar este artículo:

Castellanos-Sánchez K, Lorenzo-Castillo F, Cabrales-Escobar J, Carpio-Muñoz E, Carrazana-Román K. Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trinidad, Sancti Spíritus. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2013 [citado 2021 Ago 28]; 3(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198>

Resumen

Fundamento: es importante identificar los factores que incrementan el riesgo de complicaciones gastrointestinales serias, así como, determinar la conducta a seguir para reducirlas.

Objetivo: identificar los factores de riesgo asociados con las gastropatías en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología.

Métodos: se diseñó un estudio de casos y testigos los cuales fueron seleccionados a partir de los pacientes que asistieron a la consulta de gastroenterología de un policlínico de Trinidad, Sancti Spíritus, durante el año 2008. Se incluyeron 104 casos de gastropatías diagnosticadas por endoscopia y 208 testigos. Se analizaron como variables: edad, sexo, las exposiciones al hábito de fumar, la ingestión de café, bebidas alcohólicas y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. Se utilizó la regresión logística dicotómica para controlar el sesgo de confusión, después de la cual se calculó el Riesgo atribuible poblacional porcentual y la curva de dosis respuesta.

Resultados: se identificaron como factores de riesgo independientes para las gastropatías: la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (RP 4,50 IC; 2,60-7,80 y RAP % 56,75 IC; 37,50-71,83) con una curva de dosis respuesta significativa para la exposición en tabletas diarias y meses de consumo; el hábito de fumar (RP 2,82 IC; 1,65-4,84 y RAP % 38,97 % IC; 18,57-57,40), con una curva de dosis respuesta significativa para la exposición en cigarrillos diarios y en años de consumo. Los antiinflamatorios no esteroideos identificados como riesgos independientes fueron la indometacina, el ibuprofeno y la aspirina. El incremento de 1 año de edad también representó un riesgo en esta serie.

Conclusiones: el hábito de fumar y la ingestión de indometacina, ibuprofeno y aspirina representaron riesgos independientes para contraer una gastropatía. Los médicos deben tener en cuenta los efectos de estos medicamentos para no prescribirlos en altas dosis y por tiempos prolongados.

Palabras clave: gastropatías, enfermedades gastrointestinales, factores de riesgo, prescripciones de medicamentos, habito de fumar, cuba

Abstract

Background: it is important to identify factors increasing the risk of serious gastrointestinal complications and to determine the actions to take in order to reduce them.

Objective: to identify risk factors associated with gastropathies in patients attending the gastroenterology consultation.

Methods: a study including cases and witness selected out of patients attending the gastroenterology consultation was conducted in a polyclinic in Trinidad, Sancti Spiritus in the year 2008. 104 cases of gastropathies diagnosed by endoscopy and 208 witnesses were studied. The variables analyzed were: age, sex, smoking habit, coffee intake, alcohol consumption and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Dichotomous logistic regression was used to control of confounding bias, and subsequently the population attributable risk percent and the dose-response curve were calculated.

Results: the independent risk factors for gastropathies identified were: ingestion of non-steroidal anti-inflammatory drugs (OR 4,50 IC; 2,60 to 7,80 and RAP % 56,75 IC; 37,50 to 71,83) with a significant dose-response curve for daily tablets and months of consumption; smoking habit (OR 2,82 IC; 1,65 to 4,84 and RAP % 38,97 % IC; 18,57 to 57,40) with a significant dose-response curve for daily cigarettes and years of consumption. Non-steroidal anti-inflammatory drugs identified as independent risks were indomethacin, ibuprofen and aspirin. The increase in 1 year of age also represented a risk in this series.

Conclusions: smoking habit in addition to the ingestion of indomethacin, ibuprofen and aspirin were independent risks for gastropathy. Physicians should take into account the effects of these medications to avoid prescribing high doses of them for long periods.

Key words: stomach diseases, gastrointestinal diseases, risk factors, drug prescriptions smoking, cuba

Recibido: 2013-04-26 15:24:00

Aprobado: 2013-07-08 14:12:00

Correspondencia: Kirenia Castellanos Sánchez. Policlínico Dr. Manuel de Jesús Lara Cantero. Sancti Spíritus. investigaciones@ucm.ssp.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La práctica de la endoscopia superior surge como apoyo del diagnóstico clínico y examen físico de los pacientes que refieren sintomatología digestiva alta. Esta técnica, que presenta una sensibilidad y especificidad aceptables, brinda la posibilidad de visualizar directamente todas las lesiones presentes en la mucosa del aparato digestivo superior.

El sistema Sydney para la clasificación de la gastritis^{1,2} dejó definida la importancia de combinar la información topográfica, morfológica y etiológica en un esquema que ayudaría a generar diagnósticos reproducibles y clínicamente útiles.

Cuatro años después de introducido el sistema Sydney,³ un grupo de patólogos del aparato digestivo de diversas partes del mundo se reunió en Houston, Texas, en septiembre de 1994, con el objetivo de establecer una terminología apropiada para la clasificación de las gastritis, y a la vez identificar, definir e intentar resolver algunos de los problemas asociados con dicha clasificación.

Para la aplicación de este término en las lesiones que se observan al realizar una gastroscopia, como el daño de la mucosa gástrica y su consecuente regeneración con escaso o nulo compromiso inflamatorio, no se hace necesario la obtención de biopsia, porque la inflamación histológica es escasa o está ausente. Sin embargo otros⁴ plantean la necesidad de la realización de biopsia como parte integral de la endoscopia del tubo digestivo superior, por la imposibilidad de esta por sí sola de establecer un diagnóstico preciso del daño en la mucosa gástrica.

Algunos autores⁵ plantean utilizar el término de gastritis en la práctica clínica, tanto para las gastritis propiamente dichas como para las gastropatías, por tener manifestaciones clínicas y hallazgos endoscópicos muy parecidos.

Entre los factores de riesgo asociados con las gastropatías se pueden mencionar: el hábito de fumar,⁶ implicado además en la reducción de la eficacia de los tratamientos para la erradicación del *Helicobacter pylori*.⁷ Otros factores identificados son: la ingestión de café,⁸ el consumo de alcohol^{6, 9} y con más frecuencia la ingestión de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos conocidos como AINEs,^{10, 11} así como

las edades avanzadas de la vida.⁸

El objetivo de este trabajo es: identificar los factores de riesgo asociados con las gastropatías entre la población que asistió a una consulta especializada en gastroenterología de un policlínico de la provincia Sancti Spíritus durante el año 2008.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y testigos a partir de los pacientes atendidos en la consulta de gastroenterología de un policlínico del municipio de Trinidad, provincia Sancti Spíritus, desde el primero de enero al 31 de diciembre del año 2008.

Previo consentimiento informado por escrito, se incluyeron como casos, a todos los pacientes con diagnóstico de gastropatía por endoscopia en dicha consulta, y que tanto ellos como sus familiares pudieran aportar datos confiables sobre sus anteriores exposiciones a determinados hábitos tóxicos y a la ingestión de medicamentos.

La definición de caso de gastropatía se construyó a partir de las alteraciones de la mucosa gastroduodenales observadas mediante la realización de una endoscopia, según la clasificación de Sydney^{1,3} y el Manual de Endoscopia digestiva superior diagnóstica que se utiliza en Cuba.¹² De tal forma fueron incluidos como casos, los pacientes que presentaban petequias, erosiones, úlceras, y/o hemorragias, y clasificadas por consiguiente, como gastropatías hemorrágicas, aftosas, papulosas y congestivas.

Se seleccionaron dos testigos por cada caso entre los pacientes a los cuales se les realizó la endoscopia en consulta, inmediatamente antes y/o después de cada caso y que no presentaron lesiones inflamatorias en el tracto digestivo superior. Los testigos además cumplieron la condición de poder aportar información confiable sobre sus exposiciones de igual forma que los casos.

Para la selección de las variables independientes se tuvo en cuenta:

- Edad: se recogió en años cumplidos para ser utilizada en la regresión logística, y se dicotomizó a partir de los 60 años para el

análisis crudo.

- Sexo: masculino y femenino.
- Ingestión de AINEs: medida en rangos, por tiempo (no ingirió, menos de un mes, un mes y más de un mes), y en dosis diarias (no ingirió, una tableta cada 6 horas, una tableta cada 8 horas, una tableta cada 12 horas y una tableta diaria).

Para las exposiciones específicas a cada uno de los AINEs se tuvo en cuenta el Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba¹³ que indica la composición de las tabletas que se prescriben por los médicos: ibuprofeno (400 mg), indometacina (25 mg), aspirina (500 mg), naproxeno (250 mg), piroxicam (de 10 mg).

- Hábito de fumar: medido en rangos como exposición diaria (no fuma, fuma menos de 20 cigarrillos, fuma de 20 a 40 y fuma más de 40 cigarrillos diarios), y medido en rangos por exposición en años (no fuma, ha fumado durante menos de 10 años, ha fumado de 10 a 20 años y ha fumado más de 20 años)

Se consideró que en Cuba las cajetillas contienen 20 cigarrillos.

- Ingestión de bebidas alcohólicas: medida en frecuencias semanales (no ingiere, ingiere solo en fines de semana, ingiere 3 veces por semana, ingiere más de 3 veces por semana e ingiere diariamente)
- Ingestión de café: medida en frecuencias diarias (no ingiere, ingiere de 2 a 3 tasas diarias e ingiere más de 3 tasas diarias).

Para el diagnóstico de gastropatía por hallazgos endoscópicos (según definición de caso) a nivel de estómago y duodeno, la información fue obtenida mediante una entrevista, para la que se utilizó una encuesta confeccionada al respecto, que incluyó las variables del estudio. Esta encuesta se recogió antes de la realización del examen endoscópico como método de enmascaramiento al encuestador sobre los resultados del examen.

Como medida de asociación se utilizó la razón de posibilidades con sus intervalos de confianza al 95 %.

Para el análisis estadístico se realizó el análisis crudo de la siguiente manera:

Primero se realizó un análisis de dos variables que permitió estimar cada razón de posibilidades cruda y sus correspondientes intervalos de confianza al 95 % de confiabilidad. En este análisis el resultado se consideró significativo cuando el límite inferior del intervalo fue mayor que 1, y para la edad, se dicotomizó en mayores y menores de 60 años.

Para el control de los posibles factores de confusión se realizó un análisis con múltiples variables mediante regresión logística dicotómica, por el procedimiento de adición de variables se tuvo en cuenta para su adición solamente a las que aportaron un resultado significativo en el análisis crudo, para este análisis se introdujo la edad recogida puntualmente en años cumplidos.

Como medida de impacto teórico se utilizó el Riesgo atribuible poblacional porcentual (RAP %), calculado a partir de la fórmula:¹⁴

$$RAP \% = \frac{PE (OR-1)}{1 + PE (OR-1)} \times 100$$

Se sustituye PE por la proporción (expresada en decimales) de testigos expuestos según el análisis crudo, dando por sentado que el desenlace estudiado no es frecuente¹⁵ y se sustituye el OR, por la razón de posibilidades no confundida después del análisis de múltiples variables.

Esta medida de impacto se calculó solamente a los factores que aportaron un resultado significativo después del análisis de múltiples variables.

A las variables que aportaron un resultado significativo después del análisis se les calculó el test de tendencia del riesgo relativo (prueba de extensión de Mantel)¹⁶ para determinar si existía relación dosis-respuesta para los distintos rangos de exposición.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS, versión 15,0 (SPSS, Chicago, IL, USA).

RESULTADOS.

Al final del período de estudio fueron incluidos 104 casos y 208 testigos, entre 16 y 81 años, con una edad media de 50,9 años y una desviación típica de 14,48 años.

Entre los casos, 58 fueron del sexo femenino para el 55,76 % y entre los testigos 115 también fueron femeninos para el 55,28.

En el análisis crudo aportaron un riesgo significativo para las gastropatías, el hábito de fumar (RP 2,42 IC; de 95 % 1,49-3,92), la ingestión de cualquier AINEs (RP 4,11 IC; de 95 % 2,47-6,83) y la edad mayor de 60 años (RP 1,83 IC; de 95 % 1,10-3,02). La ingestión de café, la ingestión de bebidas alcohólicas y pertenecer al sexo femenino no aportaron riesgos significativos en el análisis crudo. (Tabla 1).

Tabla 1. Factores de riesgo para las gastropatías

Variable de exposición	Casos		Testigos		RP Cruda	IC.95 % de la RP
	Expuestos	No Expuestos	Expuestos	No Expuestos		
Hábito de fumar	59	45	73	135	2,42	1,49-3,92
Ingestión de café	90	14	190	18	0,6	0,29-1,27
Ingestión de bebidas alcohólicas	33	71	50	158	1,46	0,87-2,47
Sexo femenino	58	46	115	93	1,02	0,28-1,23
Ingestión de AINEs	74	30	78	130	4,11	2,47-6,83
Edad 60 y más años	40	64	53	155	1,83	1,10-3,02

Al realizar el análisis con múltiples variables por regresión logística, los factores que aportaron un riesgo significativo fueron el hábito de fumar (RP

2,82 IC; 1,65-4,84) y (RAP % 38,97 % IC; 18,57-57,40), y la ingestión de AINEs (RP 4,50 IC; 2,60-7,80) y (RAP % 56,75 IC; 37,50-71,83). De igual forma, en este análisis, el incremento de un año de edad desde los 16 hasta los 81 años aportó una (RP 1,02 IC; 1,00-1,04). (Tabla 2).

Tabla 2. Factores que aportaron un riesgo significativo

Variable de exposición	R. P. A.	IC. 95 % de la R.P.A.	R.A.P %	IC. 95 % del R.A.P %
Hábito de fumar	2,82	1,65-4,84	38,97 %	18,57-57,40
Ingestión de AINEs	4,50	2,60-7,80	56,75 %	37,50-71,83
Edad	1,025	1,005-1,044	-	-

La exposición a la ingestión de cualquier tipo de AINEs, medida en tabletas diarias y en tiempo en

meses aportó curvas de dosis-respuesta significativas con X² de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) de 24,82 y una P=0,000 y 33,15 y una P=0,000,

respectivamente. (Tabla 3).

Tabla 3. Dosis respuesta en tabletas diarias y en tiempo en meses para la ingestión de AINEs,

Dosis de exposición en tabletas diarias y en meses para todos los AINEs.	Casos	Testigos	R. P.	IC 95 % de la R. P.
No ingiere	31	131	1,00	-
Una tableta al día	44	43	4,32	2,34-8,01
Dos tabletas al día	18	30	2,54	1,18-5,43
Tres tabletas al día	11	4	11,62	3,12-52,43
Menos de un mes	13	13	4,23	1,64-10,91
Un mes	19	37	2,17	1,04-4,51
Más de un mes	41	27	6,42	3,29-12,60

χ^2 de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) = 24,82 P=0,000 (Exposición en tabletas diarias)

χ^2 de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) = 33,15 P=0,000 (Exposición en tiempo)

RP: Razón de Posibilidades cruda del estrato.

IC: Intervalos de Confianza al 95% de confiabilidad.

La exposición al hábito de fumar medido en cigarrillos diarios y en tiempo en años aportó

curvas de dosis-respuesta significativas con X^2 de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) de 21,58 y una P=0,000 y 19,67 y una P=0,00001, respectivamente. (Tabla 4).

Tabla 4. Dosis respuesta en cajetillas diarias y en tiempo en años para el hábito de fumar

Dosis de exposición en cajetillas diarias y en años	Casos	Testigos	R. P.	IC 95 % de la R. P.
No fuma	45	135	1,00	
Fuma menos de 20 cigarrillos diarios	13	28	1,39	0,62-3,09
Fuma de 20 a 40 cigarrillos diarios	23	33	2,09	1,06-4,12
Fuma más de 40 cigarrillos diarios	23	12	5,75	2,49-13,45
Durante menos de 10 años	9	28	0,96	0,39-2,34
De 10 a 20 años	37	34	3,26	1,77-6,05
Durante más de 20 años	13	11	3,55	1,37-9,23

χ^2 de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) = 21,58 P=0,000. (Exposición en cajetillas diarias).

χ^2 de la tendencia del Riesgo Relativo (Extensión de Mantel) = 19,67 P=0,00001 (Exposición en años).

RP: Razón de Posibilidades Cruda del estrato.

IC: Intervalos de Confianza de 95% de confiabilidad.

En el análisis crudo para la exposición a los distintos tipos de AINEs aportaron riesgos significativos para la gastropatía, la ingestión de indometacina (RP 3,44 IC; 1,43-8,24), ibuprofeno (RP 2,37 IC; 1,40-3,99), y aspirina (RP 5,01 IC; 2,26-11,09). (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis crudo para los distintos tipos de AINEs como factores de riesgo de gastropatías

Exposición específica a los distintos AINEs.	Casos		Testigos		R. P.	IC. Del 95 % de la RP
	Expuestos	No Expuestos	Expuestos	No Expuestos		
Ingestión de indometacina	14	90	9	199	3,44	1,43-8,24
Ingestión de ibuprofeno	39	65	42	166	2,37	1,40-3,99
Ingestión de naproxeno	5	99	5	203	2,05	0,46-9,11 ^a
Ingestión de aspirina	21	83	10	198	5,01	2,26-11,09
Ingestión de piroxicam	11	93	12	196	1,93	0,82-4,54

a: Intervalos de confianza exactos.

RP: Razón de Posibilidades Cruda.

IC: Intervalos de Confianza de 95 % de confiabilidad.

En el análisis con múltiples variables para los distintos tipos de AINEs mantuvieron su significación estadística la indometacina (RP 5,87 IC; 2,20-15,68) y (RAP % 17,40 % IC; 4,93-38,84),

el ibuprofeno (RP 3,48 IC; 1,91-6,34) (RAP % 33,38 % IC; 15,52-72,83) y la aspirina (RP 5,96 IC; 2,49-14,28) (RAP % 19,38 % IC; 6,68-38,97). En este análisis, el incremento de un año de edad desde los 16 hasta los 81 años aportó una (RP 1,02 IC; 1,00-1,04). (Tabla 6).

Tabla 6. Distintos tipos de AINEs como factores de riesgo de las gastropatías

Exposición específica a los distintos AINEs.	R. P. A.	IC 95 % de la R. P. A.	R.A.P %	IC 95 % del RAP %.
Ingestión de indometacina	5,87	2,20-15,68	17,40 %	4,93-38,84
Ingestión de ibuprofeno	3,48	1,91-6,34	33,38 %	15,52-72,83
Ingestión de aspirina	5,96	2,49-14,28	19,38 %	6,68-38,97
Hábito de fumar	2,70	1,56-4,68	37,36 %	16,42-56,36
Edad	1,028	1,008-1,048	-	

R. P. A.: Razón de Posibilidades Ajustada.

R.A.P %: Riesgo Atribuible Poblacional Porcentual.

IC: Intervalos de Confianza de 95 % de confiabilidad.

DISCUSIÓN

En este estudio se han identificado como factores de riesgo para la gastropatía: el hábito de fumar, la edad y la ingestión de AINEs tales como: el ibuprofeno, la indometacina y la aspirina. En el caso del hábito de fumar se observó una curva de dosis respuesta significativa tanto en años de mantenido el hábito como en el número de cigarrillos diarios. Los mecanismos por los cuales el hábito de fumar ocasiona daños a la mucosa gastrointestinal han sido bien documentados,^{17, 18} sin embargo, algunos autores atribuyen importancia a la coincidencia de este hábito con la infección por *Helicobacter pylori*, sobre todo en la aparición de gastritis.⁶ También se ha encontrado¹⁹ que la suspensión del hábito de fumar beneficia las tasas de erradicación del *Helicobacter pylori*.

Es muy probable que una limitación de este estudio radique en el hecho de que no se estudió la presencia de infección por *Helicobacter pylori*, ya que determinado estudio²⁰ la reporta como asociada a complicaciones gastrointestinales entre las que se incluye el sangrado digestivo, sin embargo en un estudio de cohorte²¹ se encontró una asociación entre hábito de fumar, el consumo de alcohol y la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos con la úlcera duodenal y preilórica pero no con la infección por *Helicobacter pylori*.

Entre los pacientes que ingirieron cualquier medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINEs), este estudio identificó un riesgo 4 veces mayor de padecer una gastropatía, con una curva de dosis respuesta significativa tanto en la ingestión diaria como en el tiempo de consumo, lo que concuerda con una investigación²² que identificó un riesgo tres veces mayor de padecer complicaciones gastrointestinales altas entre sus consumidores, lo cual ha sido analizado en un artículo de revisión²³ para llamar la atención sobre las gastropatías relacionadas con la ingestión de AINEs, que señala que es un importante tema clínico y terapéutico que debe ser tomado en cuenta en el diseño de estrategias tanto para la prevención primaria como secundaria de estos fenómenos adversos.

La presencia de infección por *Helicobacter pylori* confiere mayor riesgo de padecer daños en la mucosa gastroduodenal entre los consumidores de AINEs, lo cual se ha observado incluso en

pacientes sin antecedentes de dispepsia, quienes desarrollaron úlcera duodenal con solo 4 meses de consumo de AINEs.²⁴ Al eliminar la infección se ha observado la erradicación de la gastritis en los pacientes que consumen AINEs.²⁵

Esta investigación identificó la edad mayor de 60 años como un riesgo para las gastropatías en el análisis crudo, y el incremento de un año de edad se mantuvo como tal después del control de las variables confusoras. Distintas complicaciones en pacientes mayores de 60 años con úlceras gastroduodenales²⁶ han sido reportadas en pacientes que consumían AINEs. Sin embargo, otro estudio²⁷ no identificó esta edad como riesgo.

Si se tienen en cuenta los resultados de este trabajo a través del RAP % como medida de impacto potencial utilizada, se resalta la necesidad de continuar trabajando en la prevención del consumo de tabaco, que aportó alrededor de la tercera parte de los casos de dicha serie.

En cuanto a la prescripción de AINEs y sobre todo del ibuprofeno, la aspirina y la indometacina, se plantea la necesidad de que nuestros médicos tengan en cuenta las estrategias analizadas^{23, 28} para la prevención primaria de todos sus efectos adversos, ya que estos medicamentos por la incidencia y prevalencia de enfermedades osteomioarticulares en la comunidad, son de uso frecuente para su tratamiento.

Este estudio tuvo las limitaciones de no realizarle biopsias a los casos incluidos, así como no haber determinado la infección por *Helicobacter pylori*, tanto en los casos como en los testigos, por no contar el centro donde se realizó el estudio con dichas pruebas diagnósticas. Los resultados obtenidos deben tenerse en cuenta tanto en la Atención Primaria como en la Secundaria para la prevención de las gastropatías en la población adulta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. J Gastroenterol Hepatol. 1991;6(3):207-8
2. Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol. 1991;6(3):209-22

3. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161-81
4. Carpenter HA, Talley NJ. Gastroscopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology*. 1995;108(3):917-24
5. Valdivia M. Gastritis y Gastropatías. *Rev gastroenterol Perú*. 2011;31(1):38-48
6. Zhang L, Eslick GD, Xia HH, Wu C, Phung N, Talley NJ. Relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection. *Alcohol Alcohol*. 2010;45(1):89-94
7. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, Sawaki A, Hirose K, Wakai K, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med*. 2006;119(3):217-24
8. Eurohepygast Study Group. Risk factors for atrophic chronic gastritis in a European population: results of the Eurohepygast study. *Gut*. 2002;50(6):779-85
9. Gherasim S, Dranga M. Clinic-epidemiological assesments for establishing the relationship between alcohol consumption and gastritis. Observations in Dorohoi area, Botosani County. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2010;114(1):47-51
10. Lee YC, Chang CH, Lin JW, Chen HC, Lin MS, Lai MS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs use and risk of upper gastrointestinal adverse events in cirrhotic patients. *Liver Int*. 2012;32(5):859-66
11. Chang CH, Chen HC, Lin JW, Kuo CW, Shau WY, Lai MS. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal adverse events associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide case-crossover study in Taiwan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(7):763-71
12. Hernández Garcés HR. Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica. La Habana: ECIMED; 2008
13. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos [Internet]. La Habana: Departamento de Farmacoepidemiología, Dirección Nacional de Medicamentos; 2013 [citado 26 Sep 2012]. Disponible en: <http://liscuba.sld.cu/index.php?P=GoTo&ID=2379&MF=4>
14. Benichou J. Methods of adjustment for estimating the attributable risk in case-control studies: a review. *Stat Med*. 1991;10(11):1753-73
15. Coughlin SS, Benichou J, Weed DL. Estimación del riesgo atribuible en los estudios de casos y controles. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1996;121(2):114
16. Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom, extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Statist Assoc*. 1963;58(303):690-700
17. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer--recent mechanistic update. *Mol Cell Biochem*. 2003;253(1-2):329-38
18. Massarrat S. Smoking and Gut. *Arch Iran Med*. 2008;11(3):293-305
19. Camargo MC, Piazuolo MB, Mera RM, Fonham ET, Delgado AG, Yopez MC, et al. Effect of smoking on failure of *H. pylori* therapy and gastric histology in a high gastric cancer risk area of Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2007;37(4):238-45
20. Dall M, Schaffalitzky OB, Møller J, Wildner-Christensen M, Touborg A, Hallas J. *Helicobacter pylori* and risk of upper gastrointestinal bleeding among users of selective serotonin reuptake inhibitors. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46(9):1039-44
21. Redéen S, Petersson F, Kechagias S, Mårdh E, Borch K. Natural history of chronic gastritis in a population-based cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(5):540-9
22. García LA, Barreales L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. *Gastroenterology*. 2007;132(2):498-506
23. Schlansky B, Hwang JH. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastropathy. *J Gastroenterol*. 2009;44 Suppl 19:44-52
24. Sokic-Milutinovic A, Krstic M, Rozer-Smolovic

B, Alempijevic T. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastroduodenal damage in patients starting NSAID therapy: 4 months follow-up study. *Dig Dis Sci*. 2010;55(10):2887-92

25. De Leest HT, Steen KS, Bloemena E, Lems WF, Kuipers EJ, Van de Laar MA, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients on long-term treatment with NSAIDs reduces the severity of gastritis: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(2):140-6

26. Ozdil B, Coşar A, Akkız H, Sandıkçı M. Atherosclerosis and acetylsalicylic acid are independent risk factors for hemorrhage in

patients with gastric or duodenal ulcer. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2011;11(1):53-6

27. Hsiang KW, Chen TS, Lin HY, Luo JC, Lu CL, Lin HC, et al. Incidence and possible risk factors for clinical upper gastrointestinal events in patients taking selective cyclooxygenase-2 inhibitors: A prospective, observational, cohort study in Taiwan. *Clin Ther*. 2010;32(7):1294-303

28. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-38