

## **Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin consumo de antiinflamatorios no esteroideos**

### **Chronic Antral Gastritis by *Helicobacter pylori* in Patients under Treatment or Not with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs**

**Zulma Miranda Moles<sup>1</sup>, Agustín M. Mulet Pérez<sup>2</sup>, Martha M. Gámez Escalona<sup>3</sup>, Alfredo Escobar Bernal<sup>4</sup>, Margarita Rodríguez Diéguez<sup>5</sup>, Gustavo López Almaguer<sup>6</sup>**

1. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Gastroenterología. Instructor. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

2. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología y en Medicina Interna. Profesor Titular. Máster en Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

3. Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar y Consultante. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Holguín. Cuba.

4. Máster en Procederes Diagnósticos en la Atención Primaria de Salud. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Gastroenterología. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

5. Máster en Longevidad Satisfactoria. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y Gastroenterología. Asistente. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

6. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Instructor. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

## RESUMEN

**Introducción:** la infección por *Helicobacter pylori* y la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos constituyen los dos factores de riesgo independientes más importantes involucrados en la etiopatogenia del daño de la mucosa gastroduodenal. Una posible interacción entre ellos que influya en la magnitud de la gastritis crónica antral, es un tema controversial.

**Objetivo:** estimar el comportamiento histopatológico de la gastritis crónica antral por *Helicobacter Pylori* asociado o no al consumo de antiinflamatorios no esteroideos.

**Método:** estudio caso control, se escogió como universo los 282 pacientes con panendoscopia y biopsia gástrica antral realizadas en el Hospital Vladimir Ilich Lenin, entre febrero de 2008 e igual mes de 2009. Se seleccionó una muestra de 91 pacientes con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*. De ellos, 32 consumidores de antiinflamatorios no esteroideos (grupo estudio) y 59 no consumidores (grupo control).

**Resultados:** el 81,25 % del grupo estudio presentaron gastritis crónica activa, aunque con predominio en el grupo control ( $Z=2,085$ ;  $p<0,05$ ). El 59,37 % del grupo estudio presentó severidad de lesión ligera con una proporción significativamente mayor de severidad de lesión moderada-severa en el control ( $Z=4,568$ ;  $p<0,001$ ). La densidad moderada-abundante se observó en 53,13 % del grupo estudio sin diferencia significativa con el control ( $Z=0,889$ ;  $P>0,05$ ).

**Conclusiones:** el predominio de la actividad y la severidad de la lesión moderada-severa de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en los pacientes no consumidores de antiinflamatorios no esteroideos pudiera deberse a hipotéticas acciones tanto inhibitoria de la actividad inflamatoria, como protectora de la mucosa gástrica de los antiinflamatorios no esteroideos. El consumo de estos medicamentos no parece ejercer una influencia significativa sobre la densidad de colonización.

**Palabras clave:** gastritis crónica antral, *Helicobacter pylori*, antiinflamatorios no esteroideos.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are two independent risks factors mostly involved in the etio-pathogenesis of gastrointestinal mucosal damage. A possible interaction between them, influencing the magnitude of the chronic antral gastritis, is controversial.

**Objective:** to estimate histopathological aspects of chronic antral gastritis due to *Helicobacter pylori*, either in association or not with nonsteroidal anti-inflammatory drugs consumption.

**Method:** a case-control study in which the universe was conformed by 282 patients on whom an endoscopic antral biopsy was performed. It took place at Vladimir I. Lenin Hospital, from February 2008 to February 2009. Ninety one patients with histological diagnosis of *Helicobacter pylori* chronic antral gastritis constituted the sample of the study, 32 of them were non-steroidal anti-inflammatory drugs users (study group), and 59 were not (controls).

**Results:** although 81.25 % in the study group had chronic active gastritis, this was prevalent in controls ( $Z=2.085$ ;  $p<0.05$ ). 59.37 % of the study group showed mild severity inflammation, with a statistically significant greater proportion of moderate to severe lesions in controls ( $Z=4.568$ ;  $p<0.001$ ). Moderate to high *Helicobacter* density was observed in 53.13 % of the study group, with no significant differences with respect to controls ( $Z=0.889$ ;  $p>0,05$ ).

**Conclusions:** the prevalence of the activity and moderate to severe inflammation in antral chronic gastritis due to *Helicobacter pylori* in non-consumers of non-steroidal anti-inflammatory drugs might be hypothetically attributed to both the anti-inflammatory action as well as a protective effect of the gastric mucosa exerted by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients taking these drugs. The colonization density does not appear to be significantly influenced by these drugs.

**Keywords:** chronic antral gastritis, *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs

---

## INTRODUCCION

La infección por *Helicobacter Pylori* y la ingestión de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen los dos factores de riesgo independientes más importantes involucrados en la etiopatogenia del daño de la mucosa gastroduodenal <sup>1,2</sup>.

El papel que desempeña o pudiera desempeñar *Helicobacter pylori* en la patogenia de las lesiones gastroduodenales inducidas AINES y viceversa es aún controversial. No existe consenso sobre la conducta terapéutica a seguir en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* que consumen AINES y si la acción de estos dos factores es sinérgica o antagónica en su acción lesiva sobre la mucosa gástrica <sup>3</sup>.

En la provincia Holguín, se han realizado estudios de pacientes adultos <sup>4-6</sup>, y en edad pediátrica <sup>7</sup>, con gastritis crónica antral en los que se han detectado altas frecuencias de infección por *Helicobacter pylori*. En una investigación de pacientes con gastropatía por AINES se encontró que

en el 64 % de estos pacientes la presencia de infección por *Helicobacter pylori*<sup>8</sup>. Sin embargo, no se ha reportado ningún estudio sobre el comportamiento histopatológico de la gastritis crónica antral por esta bacteria asociada con el consumo de AINES en la provincia. Este desconocimiento llevó a plantearse las siguientes interrogantes:

¿Cómo se comporta la histopatología de los pacientes con gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* consumidores de antiinflamatorios no esteroideos? ¿Existe diferencia en el comportamiento histopatológico entre los pacientes con gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* que consumen y los que no consumen AINES?

Se realizó esta investigación con el objetivo de estimar el comportamiento histopatológico de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes consumidores de AINES e identificar si difieren o no del comportamiento histopatológico de los no consumidores.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de caso-control, se determinó como universo los 282 pacientes a los que se les realizó panendoscopia con biopsia gástrica antral en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Vladimir Ilich Lenin, de febrero de 2008 e igual mes de 2009. De esta población se escogió una muestra intencionada de 91 pacientes que cumplieron los siguientes requisitos de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 20 años con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*

Criterios de exclusión:

- Pacientes que tomaron medicamentos antagonistas H<sub>2</sub>, inhibidores de la bomba de protones, antiácidos o algún tipo de antibiótico durante el mes previo al procedimiento.
- Pacientes con sangrado digestivo activo, cirugías gástricas previas o enfermedad de Crohn.

Se conformaron dos grupos: un grupo de estudio constituido por 32 pacientes tratados con AINES, hasta treinta días antes de la aparición de síntomas de dispepsia y un grupo control

integrado por 59 pacientes que no consumían AINES. Los medicamentos que consumieron, en orden decreciente fueron: ibuprofeno, ASA, piroxicán, naproxeno e indometacina.

Los datos iniciales fueron obtenidos en el momento de la endoscopia con biopsia gástrica antral, registrados en un modelo creado a efectos de la investigación y completado una vez realizado el estudio hístico. A todos los pacientes se les tomaron dos muestras de mucosa gástrica antral.

#### A) De recolección de la información

Las muestras de biopsias gástricas antrales se fijaron en formol al 10 % y se enviaron al laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y la Pedraja. Allí fueron procesadas por el método de inclusión en parafina y coloreadas con hematoxilina y eosina.

Posteriormente, se observaron y analizaron para su ulterior descripción y diagnóstico, por el tercer autor del trabajo, y se especificó la presencia o no de *Helicobacter pylori*. Luego se recogió la información de los informes de biopsia con una revisión detallada para evitar omisión, duplicidad o error de los datos.

La interpretación histológica se hizo de acuerdo con los criterios establecidos por Whitehead, modificados según la clasificación de las gastritis propuesta en el Congreso Internacional de Sídney, que considera tanto el grado de gastritis como el tipo de infiltrado (agudo o crónico), así como la descripción de dicho infiltrado<sup>9</sup>. Se consideró el diagnóstico histológico positivo para la infección por *Helicobacter pylori* cuando se observaron formas bacterianas morfológicamente compatibles con esta bacteria.

#### Variables de estudio

Se utilizó la clasificación del sistema Sídney<sup>7,9,10</sup>, para la descripción de las siguientes variables:

Actividad de la gastritis crónica antral: se determinó el estado de actividad de la lesión histológica y se clasificó como:

- Gastritis crónica antral activa: observación de un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, monocitos y células plasmáticas con la presencia de neutrófilos.
- Gastritis crónica antral quiescente: cuando en el infiltrado inflamatorio mononuclear no aparecen neutrófilos.

La severidad de la lesión de la gastritis crónica antral según la intensidad del infiltrado inflamatorio se clasificó en ligera, moderada y grave.

La densidad de colonización por *Helicobacter pylori* se clasificó como:

- Escasa colonización: escasos microorganismos sobre el epitelio que cubren hasta un tercio de la superficie afectada.
- Moderada colonización: cantidades intermedias de microorganismos que cubren más de un tercio y hasta las dos terceras partes de la superficie.
- Abundante colonización: grandes grupos o más de las dos terceras partes de la superficie afectada están ocupadas por las bacterias.

#### B) De procesamiento y análisis de la información

Los datos se registraron en un modelo confeccionado con estos fines. Para el análisis de los resultados se confeccionaron cuadros de distribución de frecuencia simple y de contingencia. Se utilizaron técnicas estadísticas de tipo descriptivo, como la distribución porcentual, e inferenciales como el test de diferencia de proporciones Z para precisar la existencia o no de diferencias en las proporciones de frecuencia entre el grupo estudio y el grupo control. Se aceptó un nivel de significación de  $p < 0,05$ . Los procedimientos estadísticos se aplicaron por medio del programa *Statistics para Windows* y se realizaron en una computadora de modelo *Pentium IV*.

## RESULTADOS

Se apreció predominio de casos con gastritis crónica activa en ambos grupos ([tabla I](#)). Sin embargo, al contrastar las proporciones obtenidas, se puede afirmar que existe una diferencia significativa ( $p=0,037$ ), entre las proporciones de la variable histopatológica actividad a favor de los pacientes no consumidores de AINES.

**Tabla I.** Actividad de la gastritis crónica antral según consumo o no de antiinflamatorios no esteroideos

Actividad	Consumo de AINES	Sin consumo de AINES
Activa	26 (0,8125)	56 (0,9492)
Quiescente	6 (0,1875)	3 (0,0508)
Total	32	59

Z=2,085;  $p < 0,05$

Fuente: modelo de registro

En el grupo de no consumidores de AINES se puede observar una alta proporción de casos de gastritis crónica con severidad lesional moderada-severa (86,44 %) ([tabla II](#)), mientras que en más de la mitad del grupo consumidores de estos fármacos, predominó el grado ligero de severidad (59,37 %), con una diferencia de proporciones altamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla II.** Grado de severidad de la lesión y el consumo o no de antiinflamatorios no esteroideos

Severidad de la lesión	Consumo de AINES	Sin consumo de AINES
Ligera	19 (0,5937)	8 (0,1356)
Moderada-severa	13 (0,4063)	51 (0,644)
Total	32	59

$Z=4,568$ ;  $p < 0,001$

Fuente: modelo de registro

Pese a una proporción ligeramente mayor, en el grupo de no consumidores de AINES, de casos con gastritis crónica antral con mayores densidades de colonización (62,71 %), no se encontró diferencia significativa con respecto a la registrada en los pacientes consumidores de AINES ([tabla III](#)).

**Tabla III.** Densidad de colonización del *Helicobacter pylori* en la gastritis crónica antral según el consumo o no de antiinflamatorios no esteroideos

Densidad de colonización	Consumo de AINES	Sin consumo de AINES
Escasa	15 (0,4687)	22 (0,3729)
Moderada-abundante	17 (0,5313)	37 (0,6271)
Total	32	59

$Z=0,889$ ; no significativa

Fuente: modelo de registro

## DISCUSIÓN

En la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*, tanto en los pacientes que consumen AINES como en los no consumidores, predominaron el estado activo caracterizado por la presencia de polimorfonucleares en el infiltrado inflamatorio<sup>11-13</sup>. Hoffman y colaboradores<sup>11</sup>, hacen referencia a un estudio prospectivo en pacientes *Helicobacter pylori* positivos donde se evidenció que aquellos que tomaban AINES tenían significativamente menor actividad que los que no los tomaban. Tang y colaboradores registran una actividad ligeramente menor en el grupo de

pacientes no consumidores de AINES con 71,1 % en comparación con el grupo estudio que resultó ser de 74,5 % <sup>14</sup>.

El predominio de la forma activa pudiera estar en relación con la presencia de la ureasa del *Helicobacter pylori* que reacciona con la urea gástrica y produce amoniaco, que transformado en hidróxido de amonio, es citotóxico. El amoniaco también puede inhibir la proliferación celular y causar daño directo al estimular los neutrófilos <sup>11,15</sup>.

Existen indicios de que *Helicobacter pylori* podría realmente proporcionar cierta protección a la mucosa gástrica durante los tratamientos con aspirina (ASA)/ AINES. Tanigawa y colaboradores al estudiar los efectos de los AINES en la gastritis por *Helicobacter pylori* encuentran en el grupo *Helicobacter pylori* positivo una mayor magnitud de infiltrado celular inflamatorio en la mucosa, pero menor en el subgrupo con uso de AINES. Esto sugiere que el empleo crónico de AINES pudiera atenuar la inflamación de la mucosa gástrica en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* <sup>16</sup>.

La posibilidad de que exista una relación sinérgica o antagónica entre el consumo de AINES /ASA y el *Helicobacter pylori* en la producción de daño gastroduodenal es y continua siendo objeto de estudio. Se plantea que la gastritis crónica asociada a *Helicobacter pylori* puede ocasionar la pérdida de células parietales, con la consiguiente reducción de la producción ácida gástrica, y a su vez existe evidencia de que el ácido es un factor importante en el daño gastroduodenal inducido por AINES/ASA.

Por otra parte, mientras que por un lado, los AINES inhiben la ciclooxigenasa (COX) y depletan la síntesis de prostaglandinas <sup>17</sup>, por otro el *Helicobacter pylori* ejerce el efecto contrario al elevar los niveles de esta enzima en la mucosa <sup>3</sup>. Debido a que *Helicobacter pylori* induce una respuesta inflamatoria inmunológica en la mucosa gástrica, el grado de inflamación de la mucosa es un factor clave para determinar la magnitud del daño y sus posibles consecuencias <sup>18</sup>.

La presencia de mayor severidad de la lesión en el grupo que no consumían AINES pudiera tener relación con factores de virulencia específicos según los genotipos, los cuales no fue posible determinar y constituye una limitación de este trabajo. La distribución de frecuencias obtenida en el grupo control, sin consumo de AINES, es semejante a los resultados del estudio de Matsushima, que comunica un predominio de grados de actividad e inflamación moderados y severos en la mayoría de pacientes con gastritis por *Helicobacter pylori* <sup>15</sup>.



La falta de diferencia estadísticamente significativa entre el grupo estudio y el grupo control con respecto al consumo de AINES y la magnitud de la densidad de colonización bacteriana señala que en la muestra estudiada la presencia de este factor no influyó en la cantidad de microorganismos presentes en el examen histopatológico, y concuerda con el criterio de que el *Helicobacter pylori* no es un cofactor patogénico en las gastropatías por AINES<sup>18</sup>. Según plantean Lanás y Bajador<sup>19</sup>, los AINES y *Helicobacter pylori* funcionan como factores independientes con muy poco, nulo e incluso inverso efecto del uno sobre el otro. A pesar de ser factores independientes en el caso de la úlcera péptica algunos estudios concluyen que interaccionan e influyen sobre su aparición y el desarrollo de complicaciones aunque otras investigaciones muestran conclusiones contradictorias.

Existen informes de que los AINES, incluido el salicilato de sodio, la aspirina, la indometacina y en especial el celecoxib, inhiben el crecimiento de *Helicobacter pylori* de modo dosis-dependiente in vitro, y afectan la actividad de los factores de virulencia del *Helicobacter pylori*, ejemplo, la ureasa y citotoxina vacuolizante<sup>20-22</sup>.

En síntesis, si bien en teoría la relación entre la infección por *Helicobacter pylori* puede ser aditiva, antagónica, sinérgica o indiferente, los resultados publicados son contradictorios. Estos resultados contradictorios pueden deberse, en parte, a la heterogeneidad del diseño de los estudios y a la variedad en la respuesta del huésped a la infección<sup>23,24</sup>. Una limitación de este estudio radica en no disponer del estudio biomolecular necesario para identificar las cepas y genotipos de *Helicobacter* presentes en las muestras estudiadas.

## CONCLUSIONES

Se observó una proporción estadísticamente significativa de predominio de la actividad en los no consumidores de AINES lo que pudiera deberse a un hipotético factor de inhibición de aquella por acción de los AINES.

La existencia de una proporción significativamente mayor de severidad de la lesión moderada-severa en los pacientes no consumidores de AINES, indica que esta bacteria al parecer pudiera proporcionar cierta protección a la mucosa gástrica durante las terapias con aspirina/AINES.

La ausencia de diferencias significativas entre los pacientes consumidores y no consumidores de AINES con respecto a la densidad de colonización, pudiera obedecer a la magnitud de las muestras estudiadas y del genotipo bacteriano en cuestión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivia Roldán M. Gastritis y Gastropatías. Rev Gastroenterol Perú. 2011 [citado 12 jun 2014]; 31(1):38-48. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n1/a08v31n1.pdf>
2. Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M, et al. The relative contribution of NSAIDs and Helicobacter pylori to the aetiology of endoscopically diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010. Aliment Pharmacol Ther. 2012 [citado 12 jun 2014]; 36:48-56. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2012.05118.x/pdf>
3. Hart J, Hawkey CJ, Lanas A, Naesdal J, Talley NJ, Thomson AB, et al. Predictors of gastroduodenal erosions in patients taking low-dose aspirin. Aliment Pharmacol Ther. 2010 [citado 12 jun 2014]; 31:143-9. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2009.04133.x/pdf>
4. Mulet Pérez A, Gámez Escalona M, Medina Menéndez FM, Mulet Gámez AM. Gastritis Crónica Antral por Helicobacter pylori asociada o no a úlcera duodenal. CCM. 2005 [citado 13 jun 2014]; 9(2). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori10.htm>
5. Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Gamboa Figueredo J, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori asociada o no a úlcera gástrica. CCM. 2005 [citado 13 jun 2014]; 9(3). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no93/n93ori7.htm>
6. Mulet Pérez AM, Gámez Escalona MM, Tamayo Ochoa M, Escobar Bernal A, Pozo Allen H, Verdecia Carralero AM. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori y Enfermedad por reflujo gastroesofágico. CCM. 2012 [citado 14 jun 2014]; 16(4). Disponible en: <http://www.revcoocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/522/243>
7. Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Miranda Moles Z, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por Helicobacter pylori en la infancia. Rev Cub Pediatr. 2008 [citado 14 jun 2014]; 80 (1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_pdf&pid=S0034-75312008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0034-75312008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Escobar Bernal A. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos e infección por Helicobacter pylori. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, febrero 2008 a febrero 2009. (Tesis). Holguín: Hospital Docente Vladimir Ilich Lenin; 2010.

9. Laszlo Szabo I, Cseko K, Czimmer J, Mozsik G. Diagnosis of Gastritis. Review from early Pathological evaluation to present day management. En: Current Topics in Gastritis. Hungary: InTech; 2012 [citado 16 jun 2014] Disponible en: <http://www.intechopen.com/download/pdf/41544>
10. Fenoglio Preiser CM, Noffsinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG. Gastrointestinal Pathology: An Atlas and Text. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
11. Hoffman V, Lassalle S, Selva E, Kalem K, Steff A, Hébuterne X, et Al. Involvement of mast cells in gastritis caused by *Helicobacter pylori*: a potential role in epithelial cell apoptosis. J Clin Pathol. 2007 [citado 16 jun 2014]; 60:600-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1955068/pdf/600.pdf>
12. Gillen D, Fyfe V, Crabtree JE. CagA and vacA genotypes of *Helicobacter pylori* isolated from Turkish patients with active or non-active chronic gastritis. Scan J Infect Dis. 2010 [citado 16 jun 2014]; 42(6-7):435-8. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00365540903563418>
13. Toljamo K, Niemelä SE, Karvonen AL, Karttunen R, Karttunen TJ. Histopathology of gastric erosions. Association with etiological factors and chronicity. *Helicobacter*. 2011 [citado 16 jun 2014];16(6):444-51. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2011.00871.x/full>
14. Tang CL, Ye F, Liu W, Pan XL, Qian J, Zhang GX. Eradication of *Helicobacter pylori* infection reduces the incidence of Peptic Ulcer Disease in patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2012 [citado 17 jun 2014]; 17 (4):286-96. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-5378.2012.00942.x/pdf>
15. Matsushima K, Isomoto H, Inoue N, Nakayama T, Hayashi T, Nakayama M, et al. MicroRNA signatures in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. Int J Cancer. 2011 [citado 18 jun 2014];128(2):361-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=MicroRNA+signatures+in+Helicobacter+pylori-infected+gastric+mucosa>
16. Tanigawa T, Watanabe T, Higuchi K, Tominaga K, Fujiwara Y, Oshitani N, et Al. Long term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs normalizes the kinetics of gastric epithelial cells in

- patients with *Helicobacter pylori* infection via attenuation of gastric mucosal inflammation. *J Gastroenterol.* 2009 [citado 18 jun 2014]; 44(19):8-17. Disponible en: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00535-008-2287-1.pdf>
17. Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: Importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World J Gastroenterol.* 2012. [citado 18 jun 2014]; 18(18): 2147-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351764/pdf/WJG-18-2147.pdf>
18. Varbanova M, Malfertheiner P. Bacterial load and degree of gastric mucosal inflammation in *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis.* 2011[citado 18 jun 2014]; 29(6):592-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22179216>
19. Hernández Garcés HR. Estómago. Gastropatía por antiinflamatorios no Esteroides. En: Manual de endoscopia digestiva superior diagnóstica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 147- 50.
20. Lanas AA, Bajador AE. Gastroenteropatía por AINE. En: Julio Ponce. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. 2 ed. Asociación Española de Gastroenterología. Madrid: SCM SL; 2006. p. 121-7.
21. Zhang LJ, Wang SY, Huo XH, Zhu ZL, Chu JK, Ma JC, et al. Anti-*Helicobacter pylori* therapy followed by celecoxib on progression of gastric precancerous lesions. *World J Gastroenterol.* 2009 [citado 20 jun 2014]; 15(22):2731-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695888/pdf/WJG-15-2731.pdf>
22. Wang J, Wang WH, Li J, Liu FX. Celecoxib inhibits *Helicobacter pylori* colonization-related factors. *World J Gastroenterol.* 2010 [citado 20 jun 2014];16(7): 846-53. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2825331/pdf/WJG-16-846.pdf>
23. Rollán RA. Infección por *Helicobacter pylori*. En: Weitz VJC, Berger FZ, Sabah TS, Silva CH, Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas. Santiago de Chile: Editorial Iku; 2008. p.113-25.
24. Kiltz U, Zochling J, Schmidt WE, Braun J. Use of NSAIDs and infection with *Helicobacter pylori* -what does the rheumatologist need to know? *Rheumatology.* 2008 [citado 21 jun 2014]; 47(9): 1342-7. Disponible en: <http://rheumatology.oxfordjournals.org/content/47/9/1342.full.pdf+html>

Recibido: 8 de julio de 2014

Aprobado: 21 de julio de 2014

Dra. *Zulma Miranda Moles*. Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: [zmiranda@hvil.hlg.sld.cu](mailto:zmiranda@hvil.hlg.sld.cu)