

Características clinicopatológicas de la dispepsia no investigada en España

María José Pérez-Grueso Macías^a, Julio Valle Muñoz^a, Concepción González de Frutos^a, Tomás Artaza Varasa^a, Rufo Rodríguez-Merlo^b, Mariano Alcántara Torres^a y José María Carrobes Jiménez^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La mayoría de los pacientes con dispepsia no investigada son diagnosticados de dispepsia funcional. Se han descrito varios tipos de gastritis por *Helicobacter pylori*, cada uno de los cuales se asocia a una historia natural diferente de la infección (p. ej., diferente riesgo de enfermedad ulcerosa o de cáncer gástrico).

OBJETIVO: Determinar las características clínicas y patológicas de los pacientes con dispepsia no investigada en nuestra área y la prevalencia de los diferentes tipos de gastritis por *H. pylori* en los pacientes con dispepsia funcional.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyó en el estudio a 98 pacientes (47 varones y 51 mujeres, con una media de edad de 35,8 ± 13 años) con dispepsia no investigada. Todos ellos rellenaron el Cuestionario de Calidad de Vida Asociada a Dispepsia, y a todos se les realizó gastroscopia con toma de biopsias y test del aliento con C13-Urea.

RESULTADOS: Catorce pacientes tenían causas orgánicas de dispepsia y 78 dispepsia funcional; 51 pacientes con dispepsia funcional (65%) tenían infección por *H. pylori* y, de ellos, 27 tenía pangastritis, 21 gastritis de predominio antral, 2 gastritis atrófica multifocal y 1 mucosa gástrica normal. Entre los pacientes no infectados, 2 presentaban gastritis atrófica multifocal.

CONCLUSIONES: La prevalencia de dispepsia funcional en esta serie fue del 85%. Un 27% de los pacientes con dispepsia funcional presenta la combinación de infección por *H. pylori* y gastritis de predominio antral, que es el tipo de gastritis que predispone a la aparición de enfermedad ulcerosa duodenal. Sólo un 5% de los pacientes tiene gastritis atrófica multifocal, que es la que se asocia con un riesgo elevado de cáncer gástrico.

CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UNINVESTIGATED DYSPEPSIA IN SPAIN

INTRODUCTION: Most patients with uninvestigated dyspepsia are diagnosed with functional dyspepsia. Various types of *Helicobacter pylori* gastritis have been described, each of which is associated with a distinct natural history of the infection (i.e. a different risk of ulcer or gastric cancer).

OBJECTIVE: To determine the clinical and pathological characteristics of patients with uninvestigated dyspepsia in our area and the prevalence of the distinct types of *H. pylori* gastritis among patients with functional dyspepsia.

MATERIAL AND METHODS: Ninety-eight patients (47 men and 51 women, mean age 35.8 ± 13 years) with uninvestigated dyspepsia were included in this study. All the patients completed the Dyspepsia-Related Health Scale and all patients underwent gastroscopy with biopsy and the C13-urea breath test.

RESULTS: Fourteen patients had organic causes of dyspepsia and 78 had functional dyspepsia. Fifty-one patients with functional dyspepsia (65%) had *H. pylori* infection; of these, 27 had pangastritis, 21 had antrum-predominant gastritis, 2 had multifocal atrophic gastritis and 1 had normal gastric mucosa. Among uninfected patients, 2 had multifocal atrophic gastritis.

CONCLUSIONS: The prevalence of functional dyspepsia in this series was 85%. Twenty-seven percent of patients with functional dyspepsia had a combination of *H. pylori* infection and antrum-predominant gastritis, the type of gastritis predisposing to duodenal ulcer. Only 5% of the patients had multifocal atrophic gastritis, which is associated with a high risk of gastric cancer.

Correspondencia: Dr. J. Valle Muñoz.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud.
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.
Correo electrónico: julioval@sescam.jccm.es

Recibido el 13-3-2006; aceptado para su publicación el 25-5-2006.

INTRODUCCIÓN

La dispepsia afecta aproximadamente a un 15-25% de la población adulta de los países occidentales y es un motivo frecuente de consulta médica¹⁻³. Cuando se realiza una endoscopia oral, en una proporción de pacientes que oscila entre el 15 y el 30%²⁻⁵ se identifica una causa orgánica

que justifica los síntomas. La dispepsia no investigada incluye a los pacientes que, o bien presentan síntomas dispepticos por primera vez, o bien los presentan de forma recurrente, pero en estos casos no se ha realizado una endoscopia oral y no hay un diagnóstico concreto⁶. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes son diagnosticados de dispepsia funcional, ya que no se identifica una causa orgánica de sus molestias¹⁻³.

La causa más frecuente de dispepsia orgánica es la enfermedad ulcerosa péptica, atribuible en el 90% de los casos a una infección por *Helicobacter pylori*^{2,7}. En cambio, la relación entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional está poco clara. Hay dos datos que sugieren que la infección por *H. pylori* desempeña un papel etiológico en un grupo de pacientes con dispepsia funcional. Por un lado, la prevalencia de infección por *H. pylori* es mayor en los pacientes con dispepsia funcional que en la población general⁸. Por otro lado, los resultados de algunos metaanálisis indican que un grupo de pacientes con dispepsia funcional (aproximadamente un 10%) se beneficia de la erradicación de la infección^{9,10}.

En cuanto al manejo del paciente con dispepsia no investigada, hay fundamentalmente tres opciones en la actualidad: endoscopia alta inicial, tratamiento empírico con antisecretores y detección de infección por *H. pylori* y erradicación posterior (*test and treat*). En una revisión Cochrane reciente¹⁰ se indica que en poblaciones con una prevalencia de infección por *H. pylori* superior al 10%, la estrategia de *test and treat* resulta tan eficaz como la basada en la endoscopia inicial (asumiendo que no hay signos/síntomas de alarma), pero con un menor coste y ligeramente más efectiva que el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (superiores a placebo y anti-H₂)¹¹. Aunque en nuestro medio no se dispone de guías que apoyen el *test and treat* como primera opción, posiblemente terminará imponiéndose en el manejo de la dispepsia no investigada, teniendo en cuenta los datos de prevalencia de la infección por *H. pylori*¹².

En los últimos años se han descrito 3 tipos de gastritis crónica causada por *H. pylori*, cada uno de los cuales se asocia con una historia natural diferente de la infección¹³⁻¹⁵: *a*) pangastritis no atrófica, que es el tipo más frecuente, raramente produce síntomas y se caracteriza por presentar una inflamación crónica más o menos difusa (afección de antro y cuerpo, aunque habitualmente algo más intensa en el antro); *b*) gastritis de predominio antral, cuando hay una clara inflamación crónica en el antro acompañada sólo de una leve inflamación en el cuerpo y que predispone a los pacientes a padecer úlcera duodenal, y *c*) gastritis atrófica multifocal, que conlleva un mayor riesgo de padecer cáncer gástrico y se caracteriza por una pérdida del tejido glandular con una distribución «parcheada», de forma que se alternan áreas de atrofia con otras que conservan la capa glandular intacta.

En nuestro país se han realizado varios estudios sobre la histología gástrica y la infección por *H. pylori*¹⁶⁻²⁰, pero en ninguno se han analizado específicamente los tipos de gastritis en los pacientes con dispepsia funcional. Un estudio de este tipo tendría interés porque ayudaría a res-

ponder dos preguntas importantes: *a*) qué proporción de pacientes con dispepsia funcional tiene un tipo de gastritis similar al de los enfermos ulcerosos, y *b*) qué proporción de pacientes con dispepsia funcional tiene un tipo de gastritis que predispone a la aparición de cáncer gástrico. El objetivo de este estudio es determinar las características clínicas y patológicas de los pacientes con dispepsia no investigada en nuestra área sanitaria, teniendo en cuenta la repercusión que la dispepsia produce en las actividades de la vida diaria de los pacientes, con la consecuente reducción global en la calidad de vida relacionada con la salud²¹. En los pacientes con dispepsia funcional se evaluó la histología gástrica y los tipos de gastritis por *H. pylori*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se invitó a participar en el estudio a pacientes con dispepsia no investigada que acudían por primera vez a la consulta de aparato digestivo durante el año 2005. Los pacientes con síntomas predominantes de reflujo gastroesofágico (pirosis y/o regurgitación) o con patología biliar en una ecografía abdominal realizada durante la consulta, fueron excluidos a priori del estudio. También fueron motivos de exclusión una historia clínica compatible con intolerancia a la lactosa, la edad inferior a 18 años o superior a 75 años, el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o antibióticos durante el último mes, el consumo de más de 40 g de alcohol al día, la cirugía gástrica previa y la posibilidad de embarazo o lactancia. El consumo previo de antisecretores no constituyó un criterio de exclusión, de forma que un total de 31 pacientes (33,6%) seguía tratamiento con este tipo de fármacos. No obstante, se suspendieron en todos los casos al menos 15 días antes de la realización de las exploraciones. La dispepsia no investigada se definió de acuerdo con los criterios de Roma II: aparición por vez primera de síntomas de dispepsia, entendida como cualquier dolor o molestia localizado en el abdomen superior, presente al menos durante 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los últimos 12 meses, o presencia de síntomas de dispepsia recurrentes, sin que se hubiera realizado una endoscopia alta ni hubiera un diagnóstico concreto⁶.

Noventa y ocho pacientes (47 varones y 51 mujeres) aceptaron participar en el estudio. A todos ellos se les solicitó gastroscopia con toma de biopsias, test del aliento C13-Urea (TAU-kit®, Isomed, Madrid) y determinación de anticuerpos antiendomisio. Seis pacientes fueron excluidos del estudio por no acudir a realizarse las pruebas, por lo que los resultados de este estudio se refieren a los 92 pacientes restantes (45 varones y 47 mujeres, con una media de edad de 35,8 ± 13 años). Dieciocho pacientes (19,5%) eran originarios de un país extranjero (16 de Sudamérica, uno de Marruecos y uno de Italia), pero tenían el español como lengua materna o lo hablaban con fluidez.

Cuestionario de Calidad de Vida Asociada a Dispepsia

Todos los pacientes contestaron el cuestionario sobre Calidad de Vida Asociada a Dispepsia, que es una traducción del Dyspepsia Related Health Scale²² y ha sido adaptado y validado en lengua española²³. Este cuestionario consta de 4 apartados. El primer apartado hace referencia a los distintos síntomas habituales en la dispepsia, otorgando una puntuación a cada uno de los síntomas por separado. El segundo apartado (intensidad del dolor) se centra exclusivamente en el dolor de estómago o malestar intestinal, como síntoma principal de la dispepsia, valorando su intensidad en los meses previos. El apartado tercero refleja la repercusión del dolor en la vida del paciente, interrogando sobre su interferencia en la vida diaria, en las relaciones familiares o de amistad y en la actividad laboral. Finalmente, el cuarto y último recoge la percepción que el paciente tiene de su calidad de vida mediante el análisis del grado de satisfacción con la salud debido a los problemas gastrointestinales. En cada apartado se obtiene una puntuación que posteriormente se transforma matemáticamente en una puntuación total expresada en forma de porcentaje; los valores próximos al 100% indican una mejor calidad de vida. Una característica importante de este cuestionario es que el dolor y su intensidad tienen un mayor peso en la puntuación final que los otros síntomas.

Histología gástrica e infección por *H. pylori*

Durante la gastroscopia se tomaron dos biopsias del bulbo duodenal (cara anterior y posterior), dos biopsias del antro gástrico, a 3 cm del píloro y dos biopsias del cuerpo gástrico (cara anterior y posterior). Además, se tomó una muestra adicional del antro gástrico para hacer el Test rápido de la Ureasa (Pyloriset Urease®, Orion diagnostics, Espoo, Finlandia). Las biopsias de cada localización anatómica (duodeno, antro y cuerpo) se introdujeron en envases separados con formalina neutra al 10%. Una vez procesadas, fueron embebidas en parafina y se realizaron los bloques correspondientes de forma rutinaria. Se cortaron secciones finas (4-6 µm) y se tiñeron con hematoxilina-eosina. El grado y la topografía de la gastritis crónica lo evaluaron conjuntamente dos patólogos (R.R.M. y J.V.), siguiendo las indicaciones del Sistema Sydney revisado²⁴. Teniendo en cuenta la distribución topográfica y la presencia o no de atrofia, se clasificó la gastritis crónica en uno de los tres tipos principales de gastritis crónica¹³⁻¹⁵: a) pangastritis no atrofica; b) gastritis de predominio antral, y c) gastritis atrofica multifocal. La existencia de *H. pylori* se evaluó en biopsias gástricas teñidas con Giemsa. La presencia y la extensión de metaplasia gástrica en el bulbo duodenal se valoró en biopsias duodenales teñidas con PAS.

El diagnóstico de infección por *H. pylori* se basó en la positividad de dos de las siguientes pruebas: test rápido de la ureasa, test del aliento con C13-Urea y/o presencia de *H. pylori* en las biopsias gástricas.

Tamaño muestral

Se predeterminó un tamaño muestral suficiente para que en el caso de las características cuyos porcentajes globales estuviesen entre el 5 y el 95%, la amplitud total de su intervalo de confianza (IC) no fuese superior al 20%. Teniendo en cuenta esta condición, se decidió incluir a unos 95 pacientes.

Análisis estadístico

Se calcularon los porcentajes de las diversas características clínicas, con sus IC exactos del 95% a partir de la distribución binomial. Se emplearon el test de la χ^2 y el test exacto de Fisher para comparar la prevalencia de infección por *H. pylori* y la prevalencia de los síntomas de intensidad moderada-grave entre diferentes grupos de pacientes. La puntuación global de calidad de vida y la edad de los diferentes grupos de pacientes se comparó mediante la prueba de la t de Student o mediante la de Wilcoxon, cuando la primera no era aplicable por falta de normalidad. Consideramos estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dispepsia orgánica frente a funcional

Catorce de los 92 pacientes con dispepsia no investigada (un 15,2%; IC del 95%, 8,6-24,2) presentaron causas orgánicas de dispepsia. Los diagnósticos endoscópicos fueron: úlcus bulbar en 6 pacientes (uno de ellos asociaba enfermedad por reflujo gastroesofágico [ERGE] erosiva), úlcus gástrico en 2 pacientes, carcinoma gástrico precoz en un paciente y ERGE erosiva en 3 pacientes. Los 78 pacientes restantes fueron diagnosticados de dispepsia funcional. Ningún paciente con dispepsia funcional u orgánica presentó positividad para los anticuerpos antiendomisio. En 2 pacientes diagnosticados de dispepsia funcional se encontraron durante el seguimiento causas orgánicas de sus molestias (nefrolitiasis en un paciente y páncreas divisum en otro).

Sesenta y dos de los 92 pacientes con dispepsia no investigada (el 67%; IC del 95%, 56,8-76,8) tenían infección por *H. pylori*. La prevalencia de infección por *H. pylori* fue mayor en el grupo de inmigrantes que en los pacientes nacidos en España, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa (el 77,7 frente al 64,8%, respectivamente; $p = 0,4$).

TABLA I. Características clínicas de 92 pacientes con dispepsia no investigada

	Dispepsia orgánica (n = 14)	Dispepsia funcional (n = 78)	p
Edad (media ± DE)	44 ± 14	34,4 ± 13	0,012
Sexo (varones/mujeres)	12/2	33/45	0,003
<i>H. pylori</i> -positivo (%)	78,5%	65%	NS
CV (media ± DE)	63 ± 14	55 ± 13	0,045

CV: calidad de vida expresada en escala porcentual, en la que el 100% equivale a una mejor calidad de vida y el 0% a una peor calidad de vida; DE: desviación estándar; NS: no significativo.

Las características clínicas de los pacientes con dispepsia orgánica y dispepsia funcional aparecen reflejadas en la tabla I. Los pacientes con dispepsia orgánica eran mayoritariamente varones y tenían por término medio 10 años más que los pacientes con dispepsia funcional. Los pacientes con dispepsia orgánica tenían una calidad de vida mejor (mayor puntuación en el Cuestionario de Calidad de Vida Asociada a Dispepsia) que los pacientes con dispepsia funcional, con una diferencia significativa ($p = 0,045$).

Calidad de vida en pacientes con dispepsia funcional

La proporción de pacientes con dispepsia funcional que referían síntomas moderados-graves (puntuación > 2) en la escala de síntomas habituales aparece reflejada en la figura 1. Los dos síntomas que un mayor número de pacientes definió como moderados o graves fueron el dolor en la boca del estómago y el ardor de estómago. La proporción de pacientes con síntomas moderados-graves fue similar en los que presentaban dispepsia funcional o dispepsia orgánica, con excepción de la proporción de pacientes con náuseas, que fue significativamente mayor en los que presentaban dispepsia funcional (el 28 frente al 0%; $p = 0,014$).

No se observaron diferencias significativas en el tipo de síntomas o en la puntuación total de calidad de vida en los pacientes con dispepsia funcional según la presencia o no de infección por *H. pylori*, o de distintos tipos de gastritis crónica. La calidad de vida fue similar en el grupo de pacientes nacidos en España y en el colectivo de inmigrantes (55,7 ± 13,4 frente a 53 ± 12,3; $p = 0,4$).

Histología gástrica en pacientes con dispepsia funcional

En los pacientes con dispepsia funcional se evaluó la presencia y el tipo histológico de la gastritis crónica (tabla II). Casi la totalidad de los pacientes *H. pylori*-positivos presentaban gastritis crónica. Un 41% de los pacientes con dispepsia funcional e infección por *H. pylori* tenían gastritis de predominio antral (fig. 2). Además, 5 pacientes presentaban metaplasia gástrica en el bulbo duodenal. Los 5 tenían infección por *H. pylori*, asociada en 3 de ellos con una gastritis de predominio antral y en 2 con una pangastritis.

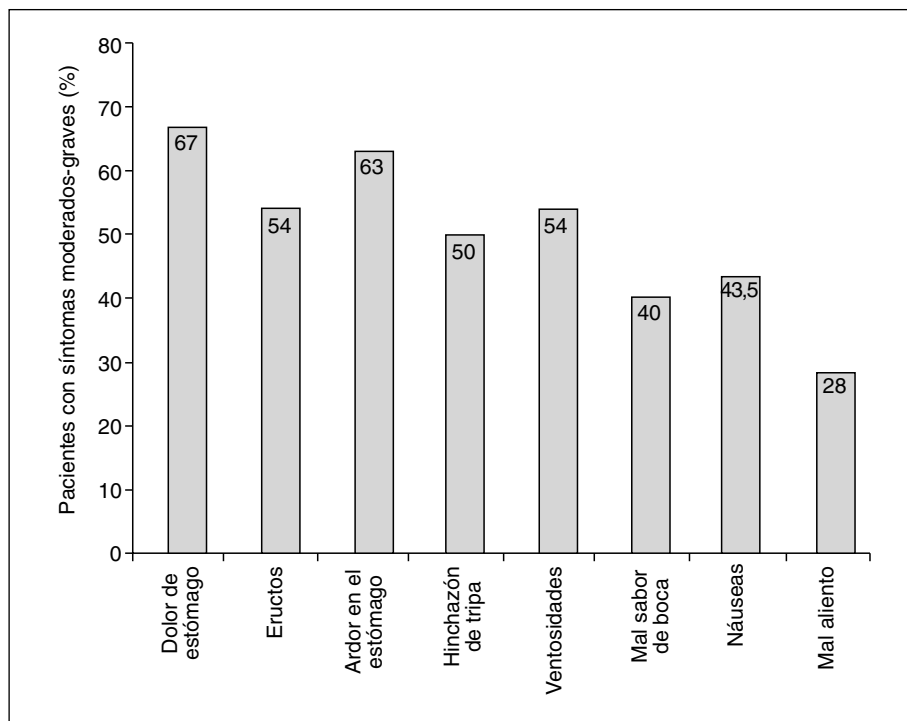


Fig. 1. Proporción de pacientes con dispepsia funcional que refiere síntomas moderados-graves en la escala de síntomas habituales.

TABLA II. Histología gástrica en enfermos con dispepsia funcional

	n (%)
<i>H. pylori</i> -positivos (n = 51)	
Gastritis crónica	50 (98%)
Pangastritis	27 (53%)
Gastritis predominio antral	21 (41%)
Gastritis atrófica	2 (4%)
Normal	1 (2%)
<i>H. pylori</i> -negativos (n = 27)	
Gastritis crónica	4 (15%)
Gastropatía química	2 (7,5%)
Gastritis atrófica	2 (7,5%)
Normal	23 (85%)

DISCUSIÓN

La prevalencia de dispepsia orgánica en este estudio fue del 15,2% (IC del 95%, 8,6-24,2), similar a otros estudios publicados recientemente^{3,4}. En nuestro estudio el perfil de síntomas fue similar en los pacientes con dispepsia orgánica y los pacientes con dispepsia funcional, con excepción de las náuseas, que eran más persistentes en los pacientes con dispepsia funcional. Estos resultados apoyan la idea de que el uso de subdivisiones clínicas de la dispepsia tiene poco valor para predecir la presencia de causas orgánicas^{25,26}. En ese sentido, cabe destacar que 3 pacientes de esta serie tenían esofagitis erosiva como única causa de sus molestias, a pesar de que, siguiendo los



A

B

Fig. 2. Gastritis por *H. pylori* de predominio antral: inflamación grave en el antro (A) y leve en el cuerpo (B) (hematoxilina-eosina, aumento original $\times 200$).

critérios de Roma II⁶, se habían excluido los pacientes con síntomas predominantes de reflujo.

La prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con dispepsia funcional fue del 65% (IC del 95%, 54-76). Como era de esperar, esta proporción es superior a la prevalencia de la infección en la población general española, que, según 2 estudios seroepidemiológicos, se sitúa alrededor del 50%^{27,28}. Un fenómeno nuevo, que posiblemente influye en la prevalencia de infección por *H. pylori*, es que un 19,5% de nuestros pacientes dispépticos eran originarios de países con una alta prevalencia de esta infección (principalmente latinoamericanos). De hecho, si sólo consideramos los pacientes dispépticos nacidos en España, la prevalencia de la infección por *H. pylori* en nuestra serie sería del 60,5%.

El deterioro de la calidad de vida, determinado en este estudio mediante el Cuestionario de Calidad de Vida Asociada a Dispepsia, fue mayor en los pacientes con dispepsia funcional que en los pacientes con dispepsia orgánica. Estos resultados ponen de manifiesto que la dispepsia funcional, aun tratándose de una entidad benigna, tiene una gran repercusión sobre la calidad de vida del paciente, tal como demostró por primera vez Talley en 1995²⁹. El cuestionario no detectó diferencias significativas ni en el tipo de síntomas ni en la puntuación total de calidad de vida entre pacientes *H. pylori*-positivos y negativos, tal como se ha descrito previamente en la literatura médica³⁰. Tampoco se observaron diferencias entre pacientes *H. pylori*-positivos con distintos tipos de gastritis crónica.

Por lo que sabemos, éste es el primer estudio en el que se describe la prevalencia de los diferentes tipos de gastritis crónica por *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional en España. En un estudio anterior se evaluó de forma sistemática la histología gástrica y su relación con la infección por *H. pylori*¹⁹. Sin embargo, en ese estudio no se tomaron muestras del antro y el cuerpo gástrico, por lo que no se pudo determinar la topografía de la gastritis crónica. Los resultados de nuestro estudio se han obtenido en un grupo de pacientes dispépticos, por lo que no son necesariamente aplicables a la población general. En esta serie, la forma más frecuente de gastritis fue la pangastritis (el 53%), seguida por la gastritis de predominio antral (el 41%). Si analizamos el conjunto de los 78 pacientes con dispepsia funcional, 21 de ellos (el 27%; IC del 95%, 18-38) tenía infección por *H. pylori* y gastritis de predominio antral, el tipo de gastritis que predispone a la aparición de enfermedad ulcerosa duodenal^{13,15,31}. Por otro lado, 5 de los 51 pacientes infectados (un 10%; IC del 95%, 3-21) tenían metaplasia gástrica en el bulbo duodenal, que es un fenómeno frecuente en la aparición de la úlcera duodenal³². Estos datos sugieren que entre los individuos dispépticos hay un subgrupo de pacientes ulcerosos «en potencia». Posiblemente, este subgrupo es el que más se podría beneficiar de un tratamiento erradicador de *H. pylori*, tal como han sugerido algunos autores³¹.

Por tanto, los resultados de nuestro estudio sugieren que la estrategia *test and treat* (según lo expuesto en la introducción) podría resultar adecuada en un elevado porcentaje de pacientes con dispepsia funcional.

Sólo 4 de los 78 pacientes con dispepsia funcional (el 5%; IC del 95%, 1-13) tenían gastritis crónica con atrofia multifocal, que es el tipo de gastritis que más predispone a la aparición de adenocarcinoma gástrico de tipo enteroide¹³⁻¹⁵. Esta prevalencia tan baja se justifica, en parte, por la edad tan joven de los pacientes de esta serie. La baja prevalencia de atrofia gástrica multifocal podría ser uno de los motivos del descenso en la incidencia de carcinoma gástrico que se está produciendo en España y en el resto de países occidentales³³.

En resumen, podemos decir que en nuestro medio el 15% de los pacientes con dispepsia investigada padecen causas orgánicas de dispepsia. El resto de los pacientes padece dispepsia funcional, la cual lleva asociado un deterioro en la calidad de vida mayor que la dispepsia orgánica. Un 27% de los pacientes con dispepsia funcional presenta infección por *H. pylori* y gastritis de predominio antral, un tipo de gastritis que predispone a la aparición de enfermedad ulcerosa duodenal. En los pacientes con dispepsia funcional, la prevalencia de gastritis atrófica multifocal, que es la que se asocia con un riesgo elevado de cáncer gástrico, es sólo del 5%.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha financiado con la ayuda n.º 03015-00 de la Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha. Agradecemos al Dr. Rafael Cuena Boy, del Departamento de Farmacología Clínica, su ayuda en el análisis estadístico y en la revisión del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Talley NJ. Dyspepsia. *Gastroenterology*. 2003;125:1219-26.
2. Talley NJ, Silverstein MD, Agréus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 1998;114:582-95.
3. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. AGA technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129:1756-80.
4. Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Canadian Dyspepsia Working Group. *CMAJ*. 2000;162 Suppl 12:3-23.
5. Barenys M, Abad A, Pons JM, Moreno V, Rota R, Granados A, et al. Scoring system has better discriminative value than *Helicobacter pylori* testing in patients with dyspepsia in a setting with high prevalence of infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1275-82.
6. Talley J, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GNJ. Functional gastroduodenal disorders. *Gut*. 1999;45 Suppl 2:37-42.
7. Soll AH. Consensus conference. Medical treatment of peptic ulcer disease: practice guidelines. Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *JAMA*. 1996;275:622-9.
8. Lambert JR. The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. A debate-for. *Gastroenterol Clin North Am*. 1993;22:141-51.
9. Laheij RJF, Van Rossum LGM, Verbeek ALM, Jansen JBMJ. *Helicobacter pylori* infection treatment of nonulcer dyspepsia. An analysis of meta-analyses. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:315-20.
10. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Erradicación de *Helicobacter pylori* para la dispepsia no ulcerosa (revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2005 n.º 2. Oxford: Update Software Ltd.; 2002.

11. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2324-37.
12. Calvet X. *Helicobacter pylori* eradication treatment in non-ulcerous disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2005; 28:40-46.
13. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2002;347:1175-86.
14. Cassaro M, Rugge M, Gutiérrez O, Lendro G, Graham DY, Genta RM. Topographic patterns of intestinal metaplasia and gastric cancer. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1431-6.
15. Rubin CE. Are there three types of *Helicobacter pylori* gastritis? *Gastroenterology*. 1997;112:2108-10.
16. Sainz S, Mirelis B, González D, Sancho FJ, Monés J. Diagnóstico de la infección por *Campylobacter pylori* en la mucosa gástrica: aspectos histológicos y microbiológicos. *Med Clin (Barc)*. 1990;94:561-3.
17. García JA, García JE, García MI, Muñoz JL, Rodríguez M, Cordero M. Características de la infección por *Helicobacter pylori* (*Campylobacter pylori*) en nuestro medio. *Med Clin (Barc)*. 1990;95:648-52.
18. Mearin F, Morera M, Cucala M. Symptoms in functional dyspepsia: relationship to gastroduodenal inflammation and dysmotility, duodenogastric reflux and *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 1991;100:A122.
19. Pajares JM, Santander C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection-associated histologic chronic gastritis in the Spanish population. *J Gastroenterol*. 1996;31 Suppl 9:1-5.
20. Caballero Plasencia AM, Sofos Kontoyannis S, Valenzuela Barranco M, Martín Ruiz JL, Casado Caballero FJ, Guilarte López-Manas J. Epidemiology of dyspepsia in a random mediterranean population. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Esp Enferm Dig*. 2000;92:781-92.
21. Montoro MA, Santolaria S. Quality of life in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27 Suppl 3:15-23.
22. Kuykendall DH, Rabeneck L, Campbell CJM, Wray NP. Dyspepsia: how should we measure it? *J Clin Epidemiol*. 1998;51:99-106.
23. Ruiz M, Villasante F, León F, González-Lara V, González C, Crespo M, et al. Cuestionario sobre calidad de vida asociada a dispepsia. Adaptación española y validación del cuestionario Dyspepsia Related Health Scale. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:567-73.
24. Dixon MF, Genta RM, Yardley J, et al. Classification and grading of gastritis: The up-dated Sydney System: International Workshop on the Histology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1161-81.
25. Talley NJ, Weaver AL, Tesmer DL, Zinsmeister AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology*. 1993;105:1378-86.
26. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2004;127:1239-55.
27. Rodrigo Sáez L, Riestra Menéndez S, Fernández Rodríguez E, Fernández Velázquez MR, García Alonso S, Lauret Brana ME. Epidemiological study of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the general population in Asturias, Spain. *Rev Esp Enferm Dig*. 1997;89:511-22.
28. Martín de Argila C, Boixeda D, Canton R, Mir N, De Rafael L, Gisbert J, et al. *Helicobacter pylori* infection in a healthy population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996;8: 1165-8.
29. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Impact of functional dyspepsia on quality of life. *Dig Dis Sci*. 1995;40:584-9.
30. Boixeda D, Gisbert JP, Martín de Argila C, Cantón R, Bermejo R, García A. ¿Existe alguna relación entre la sintomatología digestiva y la infección por *Helicobacter pylori*? *Rev Esp Enf Digest*. 1995;87:8-14.
31. Heikkinen M, Vornanen M, Hollmen S, Farkkila M. Prognostic significance of antrum-predominant gastritis in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39:227-31.
32. Gisbert JP, Blanco M, Cruzado AI, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection, gastric metaplasia in the duodenum and the relationship with ulcer recurrence. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1295-8.
33. Aragonés N, Pollán M, López-Abente G, Ruiz M, Vergara A, Moreno C, et al. Time trend and age-period-cohort effects on gastric cancer incidence in Zaragoza and Navarre, Spain. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:412-7.