

Estudio de test de ureasa en exámenes endoscópicos con patologías benignas ¿Algún cambio en diez años?

Antonio Morales B.⁽¹⁾, Zoltán Berger F.⁽¹⁾ y Carmen Hurtado H.⁽¹⁾

POSITIVITY OF UREASE TESTS. RESULTS OF ITS APPLICATION IN AN OPEN-ACCESS UNITY AFTER A DECADE. IS THERE ANY CHANGE?

Epidemiological studies have shown changes in upper digestive diagnosis in recent times. It has been observed especially in developed countries, consisting in a diminution of duodenal peptic ulcers and non cardiac gastric cancer and an increase of symptoms and lesions attributable to gastroesophageal reflux. Both circumstances have been considered as a consequence of a reduction in the prevalence of infection with Helicobacter pylori and its more aggressive strains. There is little information of possible changes in our country, so we have studied our experience in years 1996 and 2006 observing the results of Helicobacter pylori presence through urease tests and biopsies in a 10 year period. Patients were assessed with endoscopy indicated for upper digestive symptoms in an open-access University Endoscopy Center. The accuracy of the test compared with biopsies was similar in both years. We observed after a decade: increase in the number of examinations and urease tests, similar percentages of normal endoscopies and those with esophagitis, gastritis, or ulcers. In patients studied for suspected gastroesophageal reflux, there were similar percentages of those with and without esophageal erosions. The Urease Test was positive in similar high percentage in duodenal ulcers, but showed decreased values in patients studied for reflux, both erosive and non erosive esophagitis and also in erosive gastritis. In conclusion, Helicobacter pylori infection is still important in duodenal ulcer, with reductions in other diagnosis, possibly as a consequence of differences in patients social status or the very common medication aiming at the eradication of the infection or control of gastroesophageal symptoms.

Key words: Urease test, peptic ulcer esophagitis.

Introducción

Hay cambios epidemiológicos en los estudios endoscópicos digestivos realizados en años recientes. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) definida por síntomas esofágicos (regurgitaciones, pirosis) o extraesofágicos (laríngeos, respiratorios incluido el asma

bronquial), atribuidos a irritación ácida o mixta (ácido-intestinal) ha sido más frecuentemente diagnosticada, y habría aumentando en países desarrollados¹⁻³. Se ha detectado un incremento de la esofagitis erosiva, el esófago de Barrett, el adenocarcinoma de esófago distal y el adenocarcinoma gástrico cardial. El reflujo gastroesofágico (RGE) podría ser un factor

⁽¹⁾ Sección Gastroenterología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

común de riesgo en estas patologías^{4,5}. Inversamente, la prevalencia de la úlcera duodenal y del adenocarcinoma gástrico (no cardial) han experimentado una reducción notable⁶. La incidencia de úlcera duodenal con intratabilidad y complicaciones que requería cirugía ha llegado a ser igual o menor que la de la úlcera gástrica que muestra mayor morbilidad en la actualidad^{7,8}. El adenocarcinoma gástrico se ha estabilizado o está muy disminuido en ciertas áreas geográficas⁹.

Los factores involucrados en esta inversión de patología pudieran ser: cambios en la higiene ambiental, económico sociales, el uso de inhibidores de bomba de protones, de otros fármacos y los esfuerzos de erradicación del *Helicobacter pylori* (*Hp*).

Se ha demostrado, que la infección por *Hp*, especialmente en presencia de cepas cag A⁺¹⁰⁻¹³, sería un factor etiológico en la úlcera duodenal, el cáncer gástrico^{14,15} y linfoma de estómago y que, por el contrario, es menos prevalente en los pacientes con esofagitis, Barrett y adenocarcinoma del esófago¹⁶⁻¹⁸. Se ha observado una disminución de la infección por *Hp* en la mayor parte de los países desarrollados y algunos en desarrollo, paralelamente a los cambios epidemiológicos señalados¹⁹.

La infección con *Hp* tiene una elevada prevalencia en Chile, afectando aproximadamente al 60 a 70% de los sujetos mayores de 15 años en estudios serológicos y sus cambios en el tiempo han sido poco explorados en nuestro país^{20,21}.

En consecuencia, nos ha interesado investigar si estos fenómenos epidemiológicos ocurren también en pacientes examinados endoscópicamente en nuestra Sección de Gastroenterología.

Los objetivos del presente trabajo fueron: a) investigar las variaciones de la infección por *Hp* en un período de 10 años y b) determinar cambios en la incidencia de patología relacionada con esta infección.

Material y Métodos

El estudio fue dirigido a revisar los exámenes endoscópicos realizados en los años 1996 y 2006, consignando el género, edad, el diagnóstico clínico, el resultado de la endoscopia y

de exámenes complementarios como la prueba de ureasa rápida o test de ureasa (TU) y la biopsia. La primera endoscopia diagnóstica se consideró el examen inicial, descartándose controles o pacientes con patologías asociadas (hepatopatías, nefropatías, SIDA, etc) o con requerimiento de procedimientos terapéuticos. Se incluyeron pacientes ambulatorios y hospitalizados. El procedimiento se realizó y fue informado por personal médico entrenado. Los diagnósticos más frecuentes de patología benigna fueron los incluidos en el estudio, no considerándose otros, como várices esofágicas, angiodisplasias, lesiones elevadas, etc. Fueron incluidos, resultados con endoscopias de aspecto normal o sin lesión, esofagitis erosiva (EE), gastritis erosiva (GE), úlcera gástrica (UG) y úlcera duodenal (UD) para el TU se empleó en ambos períodos la misma técnica, tomando dos muestras de mucosa antral. El TU se realizó con reactivo preparado en nuestra Sección. Consiste en una solución de urea al 10% a pH neutro, con colorante (rojo fenol) que vira de amarillo a rojo púrpura al modificarse el pH por acción de la ureasa presente en la biopsia. El resultado se evaluó hasta cuatro horas después de tomadas las muestras. Se tomaron muestras adicionales para el estudio histopatológico y la detección de la bacteria, con tinción Hematoxilina Eosina, de acuerdo a los hallazgos diagnósticos. En presencia de más de un diagnóstico, se consideró como hallazgo principal o exclusivo en cada caso los mencionados anteriormente. Las diferencias se examinaron estadísticamente con prueba de χ^2 . Los resultados se expresan como la media \pm desviación standard (DS).

Resultados

Se incluyeron 840 pacientes examinados en 1996 y 1.539 en 2006, practicándose prueba de ureasa en 163 (19%) y 814 (53%), respectivamente. Valores diferentes, estadísticamente significativos ($p < 0,001$).

La prueba de ureasa en ambos períodos reveló buena concordancia con los resultados de la biopsia, comparable a otras series: La correlación TU vs biopsia se efectuó en 48 y 215 pacientes en 1996 y 2006, respectivamen-

te, siendo positivos para *Hp* ambos exámenes en 23/28 y 73/86, y negativos en 19/20 y 123/129, respectivamente. Esto corresponde a valores de sensibilidad de 0,82 y 0,84, especificidad 0,95 y 0,95, valor predictivo positivo 0,95 y 0,92 y valor predictivo negativo de 0,79 y 0,90, respectivamente, para ambos años.

Los diagnósticos endoscópicos principales (normal o sin lesiones, EE, GE, UG y UD) fueron proporcionalmente similares en esas dos fechas (Tabla 1).

En pacientes cuya endoscopia resultó normal, se observó disminución porcentual de pa-

cientes del sexo masculino en 1996 (71%) y en 2006 (27%) (Tabla 2). En el resto de los rubros diagnósticos, no se observó diferencia en relación con el género ni con la edad (Tablas 2 y 3).

Si se analiza la patología por síntomas de RGE, encontramos, en ambas fechas, porcentaje similar de EE del total de examinados y en relación a la indicación clínica (Tabla 4).

La positividad del TU en los diferentes diagnósticos se muestra en la Figura 1. Comparando 1996 y 2006, se observa una tendencia estable solamente en pacientes con UD. Hay

Tabla 1. Resultados de endoscopias en los años estudiados

Endoscopia	1996		2006	
	n	%	n	%
Normal	365	43	621	40
EE	110	13	188	12
GE	136	16	300	19
UG	26	3	60	4
UD	46	5	60	4

Tabla 2. Porcentaje de género masculino según diagnósticos endoscópicos

Diag. endoscópico	1996	2006
Normal*	71	27
EE	44	54
GE	33	26
UG	50	34
UD	60	57

*p < 0,05

Tabla 3. Edades promedio según grupos diagnósticos

Edades (años)	1996	2006
Normal	42 ± 17,05	49 ± 18,60
EE	49 ± 15,61	49 ± 16,99
GE	49 ± 14,65	49 ± 17,79
UG	61 ± 16,22	57 ± 14,50
UD	43 ± 18,25	45 ± 17,73

Tabla 4. Esofagitis erosiva e indicación de endoscopia por sospecha de RGE

Síntomas	1996		2006		
	n	(%)	n	(%)	
EE	114	(14)	157	(10)	NS
Sint. RGE	248	(30)	318	(27)	NS
EE en Sint. RGE	59	(23)	88	(21)	NS

Sint. RGE: síntomas de reflujo GE.

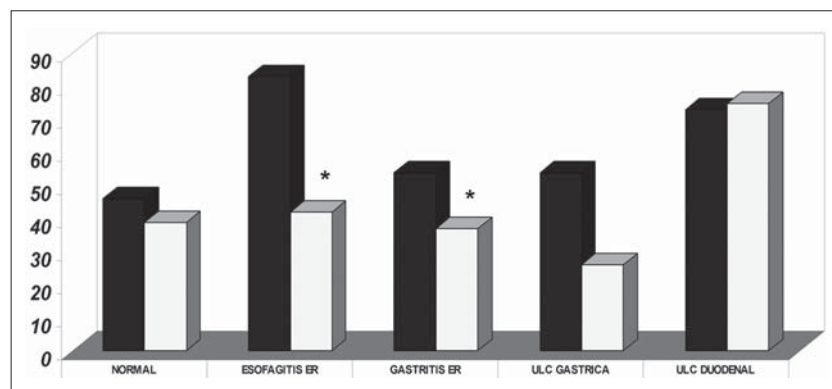


Figura 1. Positividad de TU y diagnóstico endoscópico. En las barras de color negro año 1996, barras de color claro año 2006. *p < 0,05.

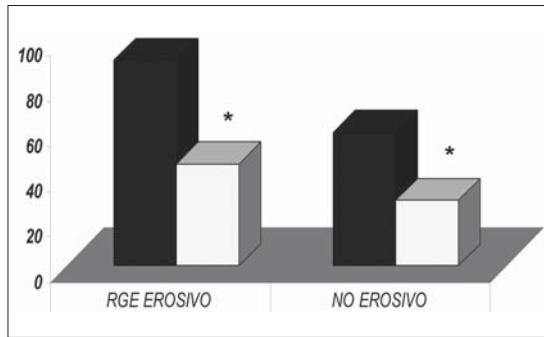


Figura 2. Positividad de TU en RGE 1996 y 2006 (%). En las barras de color negro año 1996, en las claras 2006. * $p < 0,05$.

disminución porcentual en los restantes grupos, siendo significativa en pacientes con EE y GE.

Además, una menor prevalencia de la positividad del TU se observó en pacientes con síntomas de RGE con y sin esofagitis erosiva, como se observa en la Figura 2.

Discusión

Los cambios epidemiológicos observados en las enfermedades de esófago, estómago y duodeno en diversas áreas geográficas, ligados en alguna forma a la infección por *Hp* nos ha movido a estudiar nuestra experiencia en una Unidad de Endoscopia, que es Centro de referencia en Santiago y caracterizada por su atención abierta. Hemos estudiado lo observado en los años 1996 y 2006.

En nuestro estudio de una década de exámenes endoscópicos, pudimos constatar: Aumento en el número de exámenes y de TU realizados, distribución porcentual similar de endoscopías normales, EE, GE, UG, UD, porcentaje similar de EE y reflujo no erosivo en pacientes estudiados por síntomas sugerentes de RGE. Disminución de la positividad del TU, en EE y GE.

Comprobamos un aumento en el número de endoscopías y TU, lo primero podría atribuirse a factores externos asistenciales de demanda o disponibilidad de los exámenes en la Institución y lo segundo a un mayor interés de los médicos tratantes por realizar el TU dada la

importancia de conocer la presencia de la infección para orientar el tratamiento.

Pese a la diferencia en el volumen de los exámenes, en el tiempo transcurrido se mantienen los porcentajes diagnósticos de hallazgo normal, esofagitis y gastritis erosivas, úlceras gástrica y duodenal. Hay estudios que confirman esta proporcionalidad pese al aumento en el número de exámenes endoscópicos realizados²².

Al igual que en diversas series, aproximadamente un 10 a 15% del total muestra signos de esofagitis erosiva, la cual está presente en cerca de 20% de pacientes examinados por indicación de RGE. Por la variación conceptual diagnóstica sobre la enfermedad de Barrett, diferente en 1996 y 2006, no se hizo énfasis de este cuadro en esta investigación. Tampoco se consideraron patologías benignas no relacionadas claramente con el *Helicobacter pylori* (pólipos, várices, angiodisplasias, etc).

Como se observó en otras series en pacientes con síntomas sugerentes de RGE, más de la mitad de los casos no presentan lesiones endoscópicas. Se les suele incluir en un heterogéneo grupo de RGE no erosivo, con características diferentes al de la esofagitis erosiva²³. Otros estudios han demostrado que son pacientes más jóvenes, con menos peso corporal, menos hernia hiatal, presión del esfínter inferior normal, menor respuesta sintomática a inhibidores de bomba de protones, con poca evolución a formas complicadas, y en algunas series, con mayor frecuencia de infección por *Hp*²⁴.

La disminución de la enfermedad ulcerosa y del cáncer gástrico, interpretado como un fenómeno de cohorte de nacimiento²⁵⁻²⁷ se ha asociado a disminución de la infección por *Helicobacter pylori* en los países desarrollados. Por el contrario, el aumento de la enfermedad por RGE, del adenocarcinoma de esófago y el adenocarcinoma gástrico cardial, se ha estimado como consecuencia de la disminución de la infección ¿factor protector del *Hp* sobre la mucosa esofágica distal^{28?}, actualmente este aspecto es motivo de controversia²⁹⁻³². Un reciente metaanálisis ha mostrado la relación inversa entre la existencia de adenocarcinoma esofágico y el esófago de

Barrett y la infección por *Helicobacter pylori*, por las cepas Cag A+, relación no existente en el cáncer escamoso esofágico²⁹. La respuesta sintomática o endoscópica del esófago distal a la erradicación de *Hp* ha sido muy variable en experiencia en Chile³³.

Se ha interpretado este fenómeno como una consecuencia de la reducción del ácido por la gastritis crónica atrófica propia de la infección³⁴ que es mayor en infecciones con cepas CagA+^{35,36}, aunque algunos estudios indican que otros factores serían necesarios³⁷. La dudosa asociación con la afección esofágica, ha hecho que sea discutible por ese solo factor, la necesidad de erradicar la infección en sujetos con reflujo GE, ante el eventual riesgo de padecer posteriormente un cáncer gástrico si la infección no es erradicada³⁸⁻⁴⁰. Estudios sobre la repercusión del tratamiento con inhibidores de bomba de protones en pacientes con RGE y concomitante infección *Hp* han sido contradictorios⁴¹⁻⁴³. En nuestra serie la EE presentó mayor prevalencia de infección que las formas no erosivas, la que probablemente incluye casos de trastornos funcionales sin reflujo patológico⁴⁴. En ambos grupos de pacientes se observó disminución de la infección, a juzgar por el TU, por razones no evidentes, tal vez por el consumo de inhibidores de bomba de protones o tratamientos previos no consignados en este estudio.

En Estados Unidos se ha señalado una mayor proporción de úlceras duodenales que son Hp (-) y AINEs (-) a la vez⁴⁵. Este fenómeno no ha sido estudiado en nuestro medio. Según el presente estudio no existiría tal cambio, pues la positividad del TU en UD fue similar en 1996 y 2006. La prevalencia de la infección ha sido elevada en Chile⁴⁶, pero en esta serie aunque se mantiene alta positividad en UD, el resto de los grupos diagnósticos mostró reducción durante esta década, alcanzando significatividad en el caso de esofagitis y gastritis erosivas.

Los cambios en EE y GE pudieran estar en relación con diferencias socioeconómicas de las poblaciones examinadas en ambos períodos, o la ingesta mayor de inhibidores de bomba de protones y de antibióticos influyendo esos resultados, como es sostenido en reciente co-

municación por Van Kerkhoven y colaboradores⁴⁷.

En conclusión, el presente trabajo muestra valores porcentuales similares en los hallazgos en patología benigna en el decenio estudiado. El TU mantiene valor diagnóstico de la infección por *Hp*, que muestra ser menos prevalente en EE y GE, pero sin reducción en UD, lo que conviene tener presente al plantear los tratamientos.

Resumen

Estudios epidemiológicos han mostrado cambios en la incidencia de patologías digestivas consistentes en disminución de úlceras duodenales y cáncer gástrico y aumento de cuadros atribuidos a reflujo gastroesofágico. Ambas tendencias se han asociado a disminución de la tan difundida infección por *Helicobacter pylori* y sus cepas genéticamente más agresivas. El presente estudio tuvo como objeto revisar retrospectivamente los resultados de endoscopias en 1996 y 2006 para observar eventuales cambios en la patología de esófago y gastroduodenal. Los resultados en la última década indican: aumento del número de exámenes y de tests de ureasa; proporción similar, de: endoscopias normales, esofagitis erosiva, síntomas de reflujo no erosivo, gastritis erosiva, úlcera gástrica, úlcera duodenal; porcentaje similar de esofagitis erosiva y reflujo no erosivo en pacientes estudiados por síntomas sugerentes de reflujo gastroesofágico y disminución de la positividad del TU, significativamente en EE y GE. Pensamos que el *Hp* continúa siendo factor patogénico en UD y que la disminución de positividad en pacientes con RGE puede atribuirse a cambios en la composición de la población examinada y al uso de medicación que puede modificar su presencia en la mucosa de estómago, siendo similar la reducción en reflujo con y sin esofagitis erosiva.

Palabras clave: Test de la ureasa, úlcera péptica esofagitis.

Bibliografía

- 1.- Graham D Y. The changing epidemiology of GERD: geography and *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1462-1470.
- 2.- Xia H H, Phung N, Altiparmak E, Berry A,

- Matheson M, Talley N J. Reduction of peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection but increase of reflux esophagitis in Western Sydney between 1990 and 1998. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 2716-2723.
- 3.- Ho K Y, Chan Y H, Kang J Y. Increasing trend of reflux esophagitis and decreasing trend of *Helicobacter pylori* infection in patients from a multiethnic Asian country. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1923-1928.
 - 4.- Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 825-831.
 - 5.- Cameron A J. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 487-494.
 - 6.- Murata J H, Haile B M. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13: 298-307.
 - 7.- Medina E, Csendes A, Kaempfer A M. Aspectos epidemiológicos de la úlcera péptica. *Rev Méd Chile* 1976; 104: 178-186.
 - 8.- Kurata J H, Haile B M. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 1984; 13: 289-307.
 - 9.- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-789.
 - 10.- Arents N L, et al. The importance of vacA, cagA, and iceA genotypes of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2603-2608.
 - 11.- Fallone C A, Barkun A N. H. pylori-infected gastroesophageal reflux disease patients harbor less virulent strains. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1065.
 - 12.- Graham D Y, Yamaoka Y. *H. pylori* and cagA: relationships with gastric cancer, duodenal ulcer, and reflux esophagitis and its complications. *Helicobacter* 1998; 3: 145-151.
 - 13.- Leodolter A, et al. *Helicobacter pylori* genotypes and expression of gastritis in erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 498-502.
 - 14.- Blaser M J, Pérez-Pérez G I, Kleanthous H, Cover T L, Peek R M, Chyou P H, et al: Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing cagA is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. *Cancer Res* 1995; 55: 2111-2115.
 - 15.- McColl K E, Watabe H, Derakhshan M H. Sporadic gastric cancer: a complex interaction of genetic and environmental risk factors. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1878-1892.
 - 16.- Haruma K. Review article: influence of *Helicobacter pylori* on gastro-oesophageal reflux disease in Japan. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (suppl 8): 40-44.
 - 17.- Vieth M, Stolte M: possibly protective properties of *Helicobacter pylori* in connection with GERD. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3068-3069.
 - 18.- Siman H, Forsgren A, Berglund G, Floren CH *Helicobacter pylori* infection is associated with a decreased risk of developing oesophageal neoplasms *Helicobacter* 2001; 6: 310-316.
 - 19.- Harvey R F, Spence R W, Lane J A, Nair P, Murray L J, Harvey I M, et al. Relationship between the birth cohort pattern of *Helicobacter pylori* infection and the epidemiology of duodenal ulcer. *QJM* 2002; 95: 519-525.
 - 20.- Hopkins R J, Vial P A, Ferreccio C, Ovalle P, Prado P. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile: vegetables may serve as one route of transmission *J Infect Dis* 1993; 168: 222-228.
 - 21.- Figueroa G, Acuña R, Troncoso M, Portell D P, Toledo M S, Valenzuela J. *Helicobacter pylori* infection in Chile. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 983-989.
 - 22.- Mantynen T, Faekilla M, Kunnamo I, Mecklin J P, Juhola M, Nouyilainen M. The impact of upper gastrointestinal endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2524-2529.
 - 23.- Quigley E M. Non-erosive reflux disease: part of the spectrum of gastroesophageal reflux disease, a component of functional dyspepsia, or both?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 (Suppl 1): S13-S18.
 - 24.- Manes G, Mosca S, Laccetti M, Lionello M, Balzano A. *Helicobacter pylori* infection, pattern of gastritis, and symptoms in erosive and nonerosive gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34 (7) : 658-662.
 - 25.- Sonnenberg A. Occurrence of a cohort phenomenon in peptic ulcer mortality from Switzerland. *Gastroenterology* 1984; 86: 398-401.
 - 26.- Baron J H, Sonnenberg A. Period –and cohort– age contours of deaths from gastric and duodenal ulcer in New York 1804–1998. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2887-2891.
 - 27.- Harvey R F, Spence R W, Lane J A, Nair P, Murray L J, Harvey I M, et al. Relationship between the birth cohort pattern of *Helicobacter pylori* infection and the epidemiology of duodenal ulcer. *QJM* 2002; 95: 519-525.
 - 28.- Siman H, Forsgren A, Berglund G, Floren C H. *Helicobacter pylori* infection is associated with a decreased risk of developing oesophageal neoplasms *Helicobacter* 2001; 6: 310-316.
 - 29.- Chow W H, Blaser M J, Blot W J, Gammon M D, Vaughan T L, Risch H A, et al. Inverse relation between cagA+ strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Cancer Res* 1998; 58: 588-590.
 - 30.- Richter J E, Falk G W, Vaezi M F. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: the bug may not be all bad. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1800-1802.
 - 31.- Vieth M, Stolte M. Possibly protective properties of *Helicobacter pylori* in connection with GERD. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3068-3069.
 - 32.- Graham D Y. *Hp* is not and never was protective against anything, including gastroesophageal reflux

- disease. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 629-630.
- 33.- Rollan A, Giancaspero R, Fuster F. Efectos de la eradicación de *Hp* sobre el reflujo gastroesofágico en pacientes con úlcera duodenal. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 153-159.
- 34.- Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Abe Y, Kato K, et al: *Helicobacter pylori* infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut* 2001; 49: 330-334.
- 35.- Warburton-Timms V J, Charlett A, Valori R M, Uff J S, Shepherd N A, Barr H, et al. The significance of *cagA* (+) *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis. *Gut* 2001; 49: 341-346.
- 36.- Chow W H, Blaser M J, Blot W J, Gammon M D, Vaughan T L, Risch H A, et al. An inverse relation between *cagA*+ strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma. *Cancer Res* 1998; 58: 588-590.
- 37.- Anderson L A, Murphy S J, Johnston B T, Watson P, Ferguson H, Bamford K B, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case-control study. *Gut* 2007; 57: 734-739.
- 38.- Talley N J, Zinsmeister A R, Weaver A, Dimagno E P, Carpenter H A, Pérez-Pérez G I, et al. Gastric adenocarcinoma and *Helicobacter pylori* infection. *J Natl Cancer Inst* 1991; 83: 1734-1739.
- 39.- Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T. Inverse background of *Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen in reflux oesophagitis compared with gastric cancer: analysis of 5732 Japanese subjects. *Gut* 2001, 49: 335-340.
- 40.- Wong B C, Lam S K, Chen J S, Zheng T T, Feng R E, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk population in China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-194.
- 41.- Hamada H, et al. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 729-735.
- 42.- Moayyedi P, et al. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001; 121: 1120-1126.
- 43.- Cortey D A, Kubo A, Levin T R, Block G, Hebel L, Zhao W, et al. *Hp* infection and the risk of Barrett oesophagus, a community-based study. *GUT* 2008; 57: 727-733.
- 44.- Quigley E M. Functional dyspepsia (FD) and non-erosive reflux disease (NERD): overlapping or discrete entities?, *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 695-706.
- 45.- Ciociola A A, McSorley D J, Turner K, Sykes D, Palmer J B. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1834-1840.
- 46.- Figueroa G, Acuña R, Troncoso M, Portell DP, Toledo M J, Valenzuela J. *Helicobacter pylori* infection in Chile. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 983-989.
- 47.- Van Kerkhoven L A, van Rijswijk S J, van Rossum L G, Laheij R J, Witterman E M, Tan A C, et al. Open-access upper gastrointestinal endoscopy a decade after the introduction of proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication: a shift in endoscopic finding. *Digestion* 2007; 75: 227-231.

Correspondencia a:
Dr. Antonio Morales Barría
E-mail: amoralesb@vtr.net