

Infeción por *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna. Análisis de 5.664 pacientes

JUAN PABLO ORTEGA¹, ALBERTO ESPINO², ALFONSO CALVO B.³, PATRICIA VERDUGO³, MARTHA PRUYAS⁴, EVA NILSEN⁴, LUIS VILLARROEL⁵, OSLANDO PADILLA⁵, ARNOLDO RIQUELME², ANTONIO ROLLÁN⁶

Helicobacter pylori infection in symptomatic patients with benign gastroduodenal diseases. Analysis of 5.664 cases

Infection with Helicobacter pylori (H. pylori) is highly prevalent in Chile, but there are no systematic studies in patients with upper gastrointestinal symptoms. Aim: To determine the prevalence of H. pylori infection, according to age, gender and endoscopic pathology in a large sample of patients. Methods: We studied 7,893 symptomatic patients submitted to upper gastrointestinal endoscopy between July 1996 and December 2003 in the context of a screening program of gastric cancer in a high risk population. H. pylori infection was determined by rapid urease test (RUT) in antral mucosa. We excluded 158 patients with gastric cancer (2%) and 2,071 patients without RUT. Results: We included 5,664 patients, mean age 50.7 ± 13.9 years, women 72.1%. Endoscopic diagnoses were normal in 59.3%, erosive esophagitis in 20%, gastric ulcer (GU) in 8.1%, duodenal ulcer (DU) in 6.4%, and erosive gastropathy in 6.2%. RUT was positive in 78% of patients. After adjusting for age and sex and with respect to patients with normal endoscopy, frequency of H. pylori infection was 86.6% in DU (OR 2.1, 95% CI 1.5-2.8, p < 0.001); 81.4% in GU (OR 1.8, 95% CI 1.4-2.4; p < 0.001); 79.9% in erosive gastropathy (OR 1.4, 95% CI 1.03-1.8; p = 0.03) and 77.4% in erosive esophagitis (OR 1.1, 95% CI: 0.9-1.3; p = NS). The probability of H. pylori infection decreased significantly with age, more markedly in men with normal endoscopy. Conclusions: Prevalence of H. pylori infection is very high in symptomatic Chilean patients and even higher in those with gastroduodenal ulcer or erosions, while in patients with erosive esophagitis is similar to those with normal endoscopy. The frequency of infection decreases with age, probably as a consequence of rising frequency of gastric mucosal atrophy.

(Rev Med Chile 2010; 138: 529-535).

Key words: *Helicobacter pylori, Epidemiology, Peptic ulcer, Gastroscopy.*

¹Servicio de Medicina, Hospital Dr. Sótero del Río.

²Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Unidad de Endoscopia, Centro de Referencia de Salud San Rafael, La Florida, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

⁴Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Sótero del Río.

⁵Departamento de Salud Pública y Centro de Investigaciones Médicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁶Departamento de Enfermedades Digestivas y Latin American Endoscopic Training Center, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago, Chile.

Recibido el 6 de noviembre de 2009, aceptado el 27 de abril de 2010.

Correspondencia:
Dr. Antonio Rollán R.
Av Vitacura 5951, Vitacura,
Santiago RM.
Fono: 562-5866032
E-mail: arollan@alemana.cl

Hace más de 20 años que Marshall y Warren cultivaron en mucosa gástrica humana una bacteria Gram negativa, conocida actualmente como *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) y demostraron su rol etiopatogénico en la úlcera péptica gastroduodenal^{1,2}. Su trabajo generó una revolución en la comprensión y tratamiento de patologías digestivas tan importantes como úlcera péptica y cáncer gástrico (CG), por lo que fueron premiados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2005.

La infección por *H. Pylori* afecta aproximadamente a 50% de la población mundial³. Se adquiere mayoritariamente en la infancia y presenta una baja frecuencia relativa (20-40%) en países desarrollados y una alta frecuencia (hasta 90%) en países en desarrollo. En Chile, en población adulta asintomática alcanza 73% (IC 95% 70-76%)⁴. Se asocia a una gastritis de intensidad variable, generalmente asintomática. Casi toda la información publicada sobre esta infección proviene de países desarrollados y es posible que muchos de los conceptos y conductas derivados de este conocimiento, no puedan simplemente extrapolarse a los países en vías de desarrollo.

Hasta 15% de los sujetos infectados desarrollarán una úlcera péptica en el curso de su vida, encontrándose la bacteria en más de 90% de las úlceras duodenales y en 70% de las úlceras gástricas⁵⁻⁷. La erradicación de la infección se asocia a la curación de la úlcera en la mayoría de los casos y disminuye su recurrencia⁸. Por otro lado, una pequeña proporción de los infectados desarrollará un CG, generalmente precedido por una gastritis crónica atrófica.

La infección por *H. pylori* se ha relacionado con otras patologías digestivas de alta frecuencia, como el reflujo gastroesofágico (RGE) y la dispepsia funcional (DF). La información disponible es contradictoria, pero sugiere que existe una correlación inversa entre la frecuencia de RGE y la de *H. pylori*, más evidente en países con alta prevalencia de infección⁹⁻¹¹. Respecto a la DF, una de las causas más frecuentes de consulta ambulatoria por síntomas digestivos, el rol etiológico del *H. pylori* es incierto. La mayoría de los estudios publicados provienen de países con baja frecuencia de infección y no muestran diferencias significativas entre dispépticos y controles¹¹⁻¹³, aunque la última revisión sistemática de la Cochrane sugiere que la erradicación de *H. pylori* se asocia a una

pequeña, pero significativa mejor respuesta sintomática respecto a placebo¹⁴. Una vez más, existe escasa información de áreas geográficas con alta frecuencia de infección¹⁵.

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con síntomas digestivos con indicación clínica de endoscopia digestiva alta y correlacionar la frecuencia de la infección con las patologías más frecuentemente diagnosticadas.

Pacientes y Método

Se realizó un estudio prospectivo de pacientes que consultaron por dolor o molestia abdominal alta mayor a dos semanas de evolución, que fueron derivados al Centro de Referencia de Salud de La Florida, comuna urbana de Santiago de Chile con una alta mortalidad por cáncer gástrico⁴ y que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta y búsqueda de *H. pylori*, en el contexto de un programa de pesquisa precoz de cáncer gástrico¹⁶.

Se emplearon endoscopios de fibra óptica Olympus, modelos GIF E y P3, con técnica estándar, luego de consentimiento informado. Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo endoscopista (AC), bajo sedación moderada con midazolam i.v. La determinación de *H. pylori* se realizó mediante test de ureasa rápido (CLOtest®, Kimberly-Clark)¹⁷ en una biopsia obtenida del antro proximal.

Se incluyeron pacientes estudiados entre julio de 1996 y noviembre de 2003. Se excluyeron los que habían usado recientemente antibióticos (< 1 mes), antagonistas de receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones (< 2 semanas) y aquellos en los que no se realizó test de ureasa, por falta de disponibilidad del test al momento de la endoscopia. También se excluyeron los pacientes con CG, objeto de un reporte previo¹⁶. Sólo se consideró la endoscopia inicial de cada paciente.

De acuerdo a los hallazgos endoscópicos los pacientes fueron clasificados en las siguientes categorías: 1) Normal; 2) Esofagitis erosiva; 3) Gastropatía erosiva; 4) Úlcera gástrica; 5) Úlcera duodenal. Los pacientes con más de una lesión fueron categorizados de acuerdo a la de mayor gravedad (U. gástrica > U. duodenal > Esofagitis erosiva > Gastropatía erosiva). Alteraciones inespecíficas de la mucosa gástrica como congestión,

eritema, o disminución aparente de los pliegues, generalmente diagnosticados como “gastritis”, o aquellos con alteraciones inespecíficas de la mucosa esofágica, diagnosticada a menudo como “esofagitis no erosiva”, fueron consideradas normales.

Análisis estadístico: Se utilizó test chi-cuadrado para comparar la presencia de *H. pylori* entre distintos grupos. Para cuantificar el riesgo de *H. pylori* en las distintas patologías se calcularon *Odds Ratio* (OR) crudos con intervalo de confianza de 95%. Para determinar variables asociadas en forma conjunta con el resultado del test de ureasa se ajustaron modelos de regresión logística binaria. Estos modelos permitieron obtener OR del riesgo de infección por *H. pylori* para las distintas patologías ajustados por edad y sexo. Para mostrar la relación entre la edad y la prevalencia de *H. pylori* se representó el *logit* de la probabilidad [$\text{logit}(p) = \ln(p/(1-p))$] según diagnóstico y sexo, que tiene la ventaja de ser monótona creciente en p y lineal en los regresores. Se utilizó el programa SPSS 15.0 para Windows, considerándose significativo valor $p < 0,05$.

Resultados

Durante el período de estudio, se realizaron 9.616 endoscopias en 7.893 pacientes. Se excluyeron 2.229 por los criterios previamente descritos, de los cuales 158 (2%) correspondieron a pacientes con CG. Un total de 5.664 pacientes fueron finalmente incluidos.

La Tabla 1 muestra las características demográficas de la muestra. La edad promedio fue de 50,7 años, con rango entre 14 y 90 años. El 72,1% fueron mujeres. El test de ureasa fue positivo en 78% de los casos, sin diferencias significativa por sexo (78,5% y 77,8% en hombres y mujeres, respectivamente; $p = \text{NS}$).

La Tabla 2 muestra la frecuencia de los diagnósticos endoscópicos. La endoscopia fue normal en 59,3% de los pacientes. La esofagitis erosiva estuvo presente en 20%, constituyéndose en la patología más frecuente de la muestra. La úlcera gástrica fue más frecuente en pacientes de mayor edad (74,4% de los casos en mayores de 50 años), mientras la úlcera duodenal se distribuyó a lo largo de todo el espectro etario (25,5% en menores de 40 años y 34,3% en mayores de 60).

La Tabla 3 muestra que la distribución de los hallazgos endoscópicos fue significativamente distinta al comparar ambos sexos ($p < 0,0001$). Una endoscopia normal fue más frecuente en mujeres, mientras todos los hallazgos patológicos, excepto la gastropatía erosiva, fueron más frecuente en hombres.

La Tabla 4 muestra la asociación entre infección por *H. pylori* y patología endoscópica, en comparación con la población con endoscopia normal. Se observa una asociación significativa entre infección por *H. pylori* y gastropatía erosiva, úlcera gástrica y úlcera duodenal, que es más marcada en relación con esta última. En la muestra estudiada, casi 90% de los pacientes con úlcera duodenal y más de 80% de los ulcerosos gástricos portaban la bacteria. No hubo asociación, en cambio, entre infección por *H. pylori* y esofagitis erosiva.

En la Figura 1 se muestra la frecuencia de *H. pylori* por grupo etario, para el grupo con endoscopia normal y para aquellos con úlcera gástrica o duodenal. A partir de la cuarta década se aprecia una tendencia a la disminución, que parece más

Tabla 1. Características demográficas

Pacientes incluidos - n	5.664
Edad, años promedio \pm DE (rango)	50,7 \pm 13,9 (14-90)
Sexo - H/M (%)	1.522/4.142 (26,9/72,1)
Infectados por <i>H. pylori</i> * n (%)	4.417 (78%)
Infección por <i>H. pylori</i> por sexo (%) - H/M	78,5/77,8%

*Test de ureasa rápido (+) en mucosa antral.

Tabla 2. Distribución de frecuencia de diagnósticos endoscópicos

Diagnóstico	n	%
Normal	3.357	59,3
Esofagitis erosiva	1.131	20
Úlcera gástrica	462	8,1
Úlcera duodenal	365	6,4
Gastropatía erosiva	349	6,2

evidente en los pacientes con endoscopia normal y más tardía en los pacientes con úlcera duodenal.

La Figura 2 muestra un análisis multivariado (logit de probabilidades) del riesgo de infección por *H. pylori* en función de la edad, sexo y diagnós-

tico endoscópico. En esta muestra la probabilidad de infección disminuye significativamente con la edad y esta disminución es significativamente mayor en hombres, especialmente en aquellos con endoscopia normal.

Tabla 3. Diagnóstico endoscópico por sexo

	Masculino n (%)	Femenino n (%)	OR (IC 95%)
Normal	751 (49,3)	2.606 (62,9)	0,57 (0,51-0,65)*
Esofagitis erosiva	361 (23,7)	770 (18,6)	1,36 (1,18-1,57)*
Gastropatía erosiva	82 (5,4)	267 (6,4)	0,83 (0,64-1,07)
Úlcera gástrica	182 (12,0)	280 (6,8)	1,87 (1,53-2,29)*
Úlcera duodenal	146 (9,6)	219 (5,3)	1,90 (1,52-2,38)*
Población total	1.522 (100)	4.142 (100)	

*p < 0,05.

Tabla 4. Frecuencia de infección por *H. pylori* por diagnóstico endoscópico

Diagnóstico	Test Ureasa (+) n (%)	P	OR crudo (IC)	OR ajustado* (IC)	p
Normal	2.571 (76,6)	-	1	-	-
Esofagitis	875 (77,4)	NS	1,05 (0,89-1,23)	1,1 (0,9-1,3)	NS
Gastropatía	279 (79,9)	NS	1,22 (0,93-1,60)	1,4 (1,03-1,8)	0,03
Úlcera gástrica	376 (81,4)	0,02	1,34(1,04-1,71)	1,8 (1,4-2,4)	< 0,001
Úlcera duodenal	316 (86,6)	< 0,001	1,97 (1,44-2,69)	2,1 (1,5-2,8)	< 0,001

*Ajuste por edad y sexo mediante regresión logística binaria.

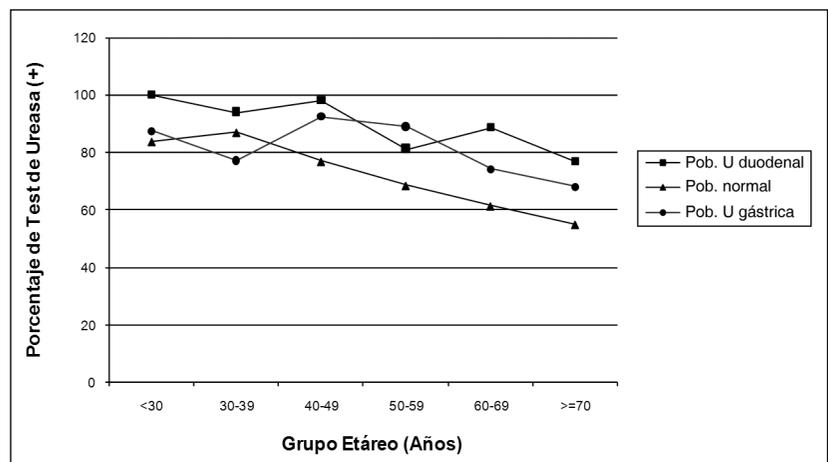


Figura 1. Infección por *H. pylori* en función de la edad y grupo diagnóstico.

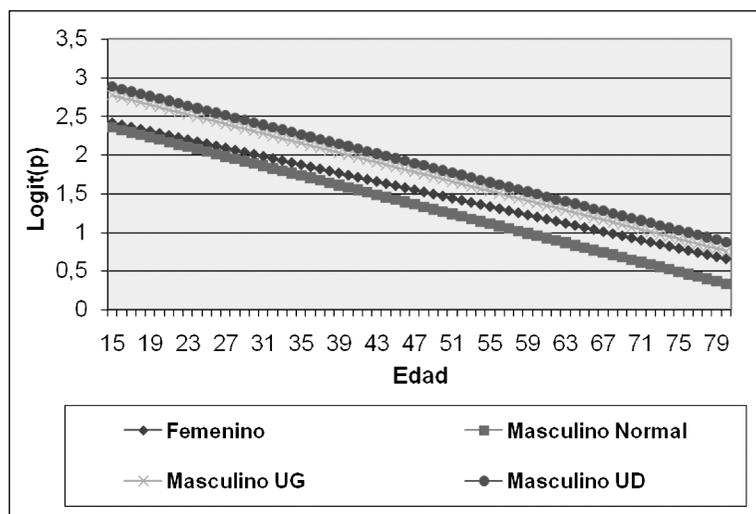


Figura 2. Infección por *H. pylori* en función de la edad, sexo y grupo diagnóstico. Análisis multivariado (Logit de Probabilidad).

Discusión

Este estudio comprende una gran serie de casos de pacientes sintomáticos provenientes de un área geográfica caracterizada por una alta frecuencia de infección por *H. pylori* y alta mortalidad por CG, condiciones que lo distinguen de la mayor parte de las publicaciones relacionadas con el tema. Las conclusiones son probablemente aplicables a poblaciones que compartan estas características, hasta ahora subrepresentadas en la literatura disponible. Es importante destacar que en Chile existe una evidente heterogeneidad respecto al riesgo de CG, siendo más frecuente en comunas y población de menor nivel socio-económico, hacia las cuales deben enfocarse predominantemente las conclusiones de este estudio.

El tamaño muestral nos permitió demostrar correlaciones y diferencias imposibles de analizar en muestras de menor tamaño. La categorización de los hallazgos endoscópicos fue exigente, sin considerar como patológicos hallazgos con alto componente subjetivo ("gastritis") y dudosa representación sintomática. Desde esta perspectiva, la demostración de patología en 40% de los pacientes sugiere que la endoscopia estuvo en general bien indicada, especialmente en el caso de los hombres. La evidente sobrerrepresentación de las mujeres (70% de la muestra) y la significativa menor frecuencia de hallazgos patológicos en ellas (37,1% vs 50,7% en los hombres; $p < 0,001$), sugieren que, en esta población, probablemente el sexo determina

diferencias en los patrones de consulta médica, aunque el estudio no fue diseñado para entregar información causal al respecto, de modo que no contamos con un registro detallado de la sintomatología que motivó la indicación de endoscopia.

La esofagitis erosiva constituyó la principal patología detectada, afectando a 20% de los pacientes. Si consideramos que la mayoría de los pacientes con RGE no tiene esofagitis endoscópica¹⁸, la proporción de pacientes con RGE debe ser aún mayor. La coexistencia de una alta frecuencia de RGE con una alta frecuencia de *H. pylori* y el que la prevalencia de esta última haya sido similar en los pacientes con y sin esofagitis sugieren que, al menos en esta población, la infección por HP no parece tener un efecto protector relevante respecto al RGE.

La úlcera gastroduodenal estuvo presente en 15% de los pacientes y se asoció significativamente a la presencia de *H. pylori*. El que esta asociación sea significativa aun en una población con tan alta frecuencia basal de infección, apoya el rol etiológico de *H. pylori* en la úlcera péptica. A diferencia de la tendencia que se observa en países desarrollados, en los que la proporción de úlceras no asociadas a *H. pylori* va en aumento¹⁹, la infección fue casi universal en los pacientes ulcerosos y sugiere que la erradicación empírica de *H. pylori* en pacientes con úlcera gastroduodenal es probablemente costo-efectiva en esta población.

La significativa asociación entre infección por *H. pylori* y gastropatía erosiva es esperable dado que, junto con los antiinflamatorios no

esteroidales, es considerada el principal factor etiológico para esta patología. A diferencia de la esofagitis y la úlcera, no existe un correlato claro entre la alteración anatómica y las manifestaciones clínicas. Es imposible saber en cuantos de estos pacientes (la mayor parte probablemente con síntomas inespecíficos y por lo tanto calificables de "dispépticos") los síntomas estaban relacionados con las erosiones gástricas. Sólo la erradicación de la infección y un posterior seguimiento clínico y endoscópico pudiera contestar esta pregunta. La erradicación de *H. pylori* ha sido sugerida como la terapia de elección para los pacientes dispépticos en la mayor parte de las guías clínicas de países desarrollados²⁰, aun cuando la mayor parte de los pacientes persistirá sintomático luego del tratamiento¹⁴. En nuestro entorno de infección casi universal la indicación de erradicación de *H. pylori* a todos los pacientes dispépticos tiene múltiples implicancias potenciales, que demandan estudios de costo-efectividad aún no disponibles. En el intertanto, erradicar al menos a aquellos con gastropatía erosiva parece una conducta razonable, sobre todo considerando la reconocida asociación entre erosiones antrales y úlcera péptica²¹ y el hecho de que hasta 8% de los pacientes dispépticos con endoscopia normal desarrollan una úlcera durante el seguimiento²². Es plausible suponer que el grupo con erosiones antrales concentre especialmente a los ulcerosos no reconocidos, que son precisamente los que más se benefician de la erradicación de *H. pylori*. Esta conducta requiere ser validada con estudios específicamente diseñados.

El tamaño de la muestra permitió realizar análisis de subgrupos. La frecuencia de infección por *H. pylori* muestra una tendencia descendente con la edad, que es mayor en hombres y en aquellos con endoscopia normal. Este hallazgo reproduce lo observado previamente en un estudio serológico de población asintomática⁴. Es probable que la progresiva instalación de atrofia gástrica (AG) determine un ambiente hostil para la sobrevivencia de *H. pylori* y probablemente sea una característica común en países con alta prevalencia de *H. pylori* y CG, aunque no tenemos conocimiento de que haya sido descrita previamente. Esto contrasta con lo observado en países con baja prevalencia de *H. pylori*, donde la frecuencia de la infección aumenta en la población de mayor edad²³, lo que se ha atribuido a un efecto de cohorte determinado por la disminución progresiva en el riesgo de

infección en la infancia. La Figura 1 muestra que la caída en la frecuencia de *H. pylori* es menor y más tardía en los pacientes con úlcera duodenal, que tienen menor riesgo de AG y CG²⁴, lo que parece apoyar esta interpretación, aunque la ausencia de histología impide confirmar esta hipótesis. En estudio epidemiológico previo comprobamos un significativo ascenso en la frecuencia de AG (determinada por serología) a contar de los 60 años, que coincidió inversamente con la caída en la frecuencia de infección por HP²⁵. Esta observación tiene implicancias prácticas: para identificar la población con riesgo de CG en nuestro medio es necesario detectar especialmente el grupo con AG y *H. pylori* (-), ya que concentra el mayor riesgo de CG. El diagnóstico simultáneo de ambas condiciones puede realizarse en forma no invasiva mediante la determinación serológica de pepsinógeno y anticuerpos contra *H. pylori* en población asintomática, y mediante histología en pacientes sintomáticos con indicación de endoscopia. Probablemente en todo paciente sometido a una endoscopia alta debiera realizarse un test de ureasa para detectar y eventualmente tratar la infección por *H. pylori*, pero estos datos permiten sugerir que en hombres y mujeres mayores de 40 y 50 años, respectivamente (10 años antes del quiebre respectivo en la frecuencia de CG en población chilena) debiera realizarse además biopsias gástricas para detectar AG. Nuevamente, determinar el protocolo de biopsias más costo efectivo requiere estudios específicos.

En resumen, comprobamos una alta frecuencia de infección por *H. pylori* en pacientes sintomáticos digestivos con endoscopia normal, que es aun mayor en pacientes con úlcera gastroduodenal o gastropatía erosiva, pero no en aquellos con esofagitis por RGE, la patología benigna del tubo digestivo alto más frecuente. La infección casi universal permite sugerir la erradicación empírica (aun sin infección demostrada) como una estrategia razonable en pacientes ulcerosos en nuestra población. La disminución en la frecuencia de *H. pylori* demostrada en los pacientes de mayor edad confirma lo observado previamente en población asintomática^{4,25}, sugiere que pudiera tratarse de una característica particular de poblaciones con alta frecuencia de *H. pylori* y CG y plantea la conveniencia de agregar la histología al estudio endoscópico en los pacientes dispépticos que concentran el riesgo de CG.

Agradecimientos: Queremos agradecer la revisión del manuscrito y consejos de nuestro querido Profesor Dr. Vicente Valdivieso Dávila. Departamento Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Referencias

- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-5.
- Johannes GK, Arnoud HM, Ernst JK. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 449-90.
- Valenzuela EJ. *Helicobacter pylori*: La revolución bacteriológica. *Rev Med Chile* 1999; 127: 891-3.
- Ferreccio C, Rollán A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric cancer is related to early *Helicobacter pylori* infection in a high-prevalence country. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 662-7.
- Rathbone BJ, Wyatt JL, Heatley RV. *Campylobacter pyloridis*: a new factor in peptic ulcer disease? *Gut* 1986; 27: 635-41.
- Tygart G, Dixon MF. Overview. In: Northfield TC, Mendali M, Goggin PM, editors. *Helicobacter pylori* infection. *Pathophysiology, Epidemiology and Management*. London: Kluwer Academic Publishers 1993; p. 75-87.
- Mitani K, Tatsut M, Iishi, Yano H, Uedo N, Iseki K, Narahara H. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for gastric ulceration. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 309-12.
- Rollán A, Giancaspero R, Fuster F, Acevedo C, Figueroa C, Hola K, et al. The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 50-6.
- Weston AP, Badr AS, Topalovski, Cherian R, Dixon A, Hassanein RS. Prospective evaluation of the prevalence of gastric *Helicobacter pylori* infection in patients with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia, and Barrett's adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 387-94.
- Raghunath AS, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 733-44.
- Abe Y, Ohara S, Koike T, Sekine H, Iijima K, Kawamura M, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection and the status of gastric acid secretion in patients with Barrett's esophagus in Japan. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1213-21.
- Talley NJ, Vakil N, Ballard D, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999; 341: 1106-11.
- Laine L, Shoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *H. pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 134: 361-9.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002096. Disponible en: www.cochrane.org [Consultado el 20 de septiembre de 2009].
- Gwee KA, Leyan T, Wong RK, Ho KY, Sutedja DS, Yeoh KG. The response of Asian patients with functional dyspepsia to eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 417-24.
- Calvo A, Pruyas M, Nielsen E, Verdugo P. Pesquisa poblacional de cáncer gástrico en pacientes sintomáticos digestivos, período 1996-2000. *Rev Med Chile* 2001; 129: 749-55.
- Viiala CH, Windsor H, Forbes G, Chairman SO, Mollison LC. Evaluation of a new formulation CLOtest. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 127-30.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johanson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 275-85.
- Leong RW. Differences in peptic ulcer between the East and the West. *Gastroenterol Clin North Am* 2009; 38:363-79.
- Nimish V, Francis M. Eradication Therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 985-1001.
- Zhang CH, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsuhisa T, Matsukura N. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 791-6.
- Hsu PI, Lai KH, Lo GH, Tseng HH, Lo CC, Chen HC, et al. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follow up study of 209 patients. *Gut* 2002; 51:15-20.
- Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Pérez-Pérez GI, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 321; 1562-6.
- Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow WH, et al. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 242-9.
- Rollan A, Ferreccio C, Gederlini A, Serrano A, Torres J, Harris P. Non-invasive diagnosis of gastric mucosal atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7172-8.