



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO

CÁNCER GÁSTRICO Y HELICOBACTER PYLORI

AUTOR

FAUSTO GUERRERO MUÑOZ

Prevalencia de cáncer gástrico en relación a infección por Helicobacter pylori durante el año 2012 en pacientes adultos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil-Ecuador

Resumen

Introducción El cáncer es una patología que ha acompañado a los seres humanos desde épocas remotas, de hecho, existe desde los orígenes de los organismos pluricelulares, convirtiéndose actualmente en un problema de salud pública. Uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo, y en nuestro país es el gástrico, enfermedad que en la mayoría de los casos viene acompañada de un mal pronóstico, debido a que su detección, por lo general, no es oportuna. Está establecido que hay mayor riesgo de cáncer gástrico en un paciente con infección por Helicobacter pylori. Helicobacter pylori es una bacteria espiral Gram-negativa que puede colonizar la mucosa gástrica humana y establecer una infección de larga duración, e incluso de por vida. Solo del 15-20% de esos infectados desarrollan una enfermedad gastroduodenal severa como úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma MALT. **Materiales y métodos:** Se realiza un estudio de Prevalencia de corte transversal, observacional y descriptivo. Un total de 362 pacientes fueron diagnosticados histológicamente mediante biopsia de Cáncer Gástrico. **Resultados:** De los 315 casos de Cáncer Gástrico que entraron al estudio 220 (69,8%) tienen diagnóstico de H. pylori positivo mediante biopsia y 95 (30,2%) tienen H. pylori negativo. De los 315 pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico un total de 192 (61%) casos fueron en el género masculino, de los cuales 133 (69,3%) pacientes tienen H. pylori positivo y 59 (30,7%) H. pylori negativo. En el género femenino hubieron un total de 123 (39%) casos, 87 (70,7%) con H. pylori positivo y 36 (29,3%) con H. pylori negativo. **Discusión:** El Helicobacter pylori ha sido categorizado como potencial carcinogénico de la neoplasia maligna de estómago. Muchos estudios han reportado la infección por H. pylori como un factor de riesgo definitivo del medio ambiente para el desarrollo de cáncer gástrico. La infección por Helicobacter pylori ocurre en todo el mundo, pero su prevalencia varía en gran medida entre países y entre poblaciones de un mismo país. La prevalencia en los adultos de mediana edad es del 80% en los países en vías de desarrollo, mientras que en los países desarrollados es del 20 al 50%. **Conclusión:** se concluye que el Cáncer Gástrico es más frecuente en pacientes con infección por Helicobacter pylori, siendo el Adenocarcinoma tipo intestinal la histología más común seguido del Linfoma MALT. Referente al género el sexo masculino tiene mayor riesgo de desarrollar Cáncer gástrico con Helicobacter Pylori

positivo. La edad más frecuente de Diagnóstico de Cáncer gástrico con Helicobacter Pylori positivo es de 61 a 70 años de edad.

Abstract

Introduction: Cancer is a disease that has accompanied human beings since ancient times, in fact, existed since the origins of multicellular organisms, now becoming a public health problem. One of the most common types of cancer in the world, and our country is gastric disease that comes with a poor prognosis in most cases, because their detection usually is not timely. It is established that there is increased risk of gastric cancer in a patient with Helicobacter pylori infection. Helicobacter pylori is a Gram-negative spiral bacterium which can colonize the human gastric mucosa and establishing a long-term infection, and even life. Only 15-20% of those infected develop severe gastroduodenal disease such as peptic ulcer, gastric cancer and MALT lymphoma. **Materials and methods:** A Study of Prevalence of observational, and descriptive cut is made. A total of 362 patients were histologically diagnosed by biopsy of gastric cancer. **Results:** Of the 315 cases of gastric cancer who entered the study 220 (69.8 %) were H. pylori positive diagnosis by biopsy and 95 (30.2 %) were H. pylori negative. Of the 315 patients diagnosed with gastric cancer a total of 192 (61 %) cases were in males, of which 133 (69.3%) patients with H. pylori positive and 59 (30.7%) H. pylori negative. In females there were a total of 123 (39 %) cases, 87 (70.7%) with H. pylori positive and 36 (29.3%) with H. pylori negative. **Discussion:** Helicobacter pylori has been classified as carcinogenic potential of malignant neoplasm of stomach. Many studies have reported infection by H. pylori as a definite risk factor for the environment for the development of gastric cancer. Helicobacter pylori infection occurs worldwide, but its prevalence varies greatly between countries and between populations of the same country. The prevalence in middle-aged adults is 80% in developing countries, while in developed countries is 20 to 50 %. **Conclusion:** We conclude that gastric cancer is more common in patients with Helicobacter pylori infection, intestinal type adenocarcinoma being the most common histology followed by MALT lymphoma. Regarding gender males have higher risk of developing gastric cancer with Helicobacter pylori positive. The most common age of diagnosis of gastric cancer with Helicobacter pylori positive is 61 to 70 years old.

Palabras Clave:

Cáncer Gástrico, Adenocarcinoma, Helicobacter pylori, Prevalencia

Introducción

El cáncer es una patología que ha acompañado a los seres humanos desde épocas remotas, de hecho, existe desde los orígenes de los organismos pluricelulares, convirtiéndose actualmente en un problema de salud pública, al ser una enfermedad con altas cifras de morbilidad y mortalidad en todo el mundo^{1,2,3}. Uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo, y en nuestro país es el gástrico, enfermedad que en la mayoría de los casos viene acompañada de un mal pronóstico, debido a que su detección, por lo general, no es oportuna¹. La incidencia de Cáncer Gástrico en Ecuador es alto comparado con otros países ^{4, 5}. Se estima que hay 29 casos por 100.000 habitantes por año¹.

Está establecido que hay mayor riesgo de cáncer gástrico en un paciente con infección por *Helicobacter pylori*. En la mayor parte de los pacientes esta infección conduce a una gastritis crónica y úlcera péptica ^{5, 6, 7}. Y en una menor proporción los pacientes con gastritis crónica evolucionan a una gastritis atrófica que es precursora del cáncer gástrico ^{7,8}. De acuerdo con la hipótesis propuesta por Correa en 1995, la secuencia en el desarrollo de la neoplasia es la siguiente: gastritis crónica no atrófica –gastritis crónica atrófica–metaplasia intestinal–displasia–carcinoma. La biopsia gástrica es el único método diagnóstico que permite conocer el tipo, la intensidad y la extensión de estas alteraciones.^{4, 9, 10}

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria espiral Gram-negativa que puede colonizar la mucosa gástrica humana y establecer una infección de larga duración, e incluso de por vida. Aunque la mitad de los infectados por *H. pylori* alrededor del mundo, especialmente en países en desarrollo, son asintomáticos. Solo del 15-20% de

esos infectados desarrollan una enfermedad gastroduodenal severa como úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma MALT^{8,11}.

El linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) es un linfoma de bajo grado de células B que se origina a partir de una inflamación crónica de mucosas, fue descrita por primera vez por Isaacson y Wright en 198. Linfomas MALT que se originan en estómago son asociadas a infección por H. pylori y su erradicación con terapia antibiótica completa produce remisión del 70% de los pacientes^{12, 13}.

El presente estudio se basa en establecer la relación entre el Cáncer Gástrico diagnosticado en pacientes adultos con infección por Helicobacter pylori, durante el año 2012 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil – Ecuador

Se propone además medir la prevalencia de cáncer Gástrico en relación a la infección por H. pylori de acuerdo al grupo de edad y género en pacientes mayores de 18 años en el año 2012 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo Guayaquil – Ecuador. También se establecerá el tipo histológico de Cáncer Gástrico más frecuente encontrado mediante biopsias gástricas en pacientes con infección por H. pylori, en el año 2012 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo Guayaquil – Ecuador

El cáncer Gástrico está altamente relacionado al Helicobacter pylori y en Ecuador hay una alta prevalencia de infección por esta bacteria al igual que el cáncer gástrico, por lo tanto, los pacientes con este tipo de neoplasia deben tener en su mayoría diagnóstico de esta infección.

Hospitales de Guayaquil incluido el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del IESS (Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social) no cuentan con estudios propios de

prevalencia acerca de Cáncer Gástrico en relación a la infección por *Helicobacter pylori*. El conocimiento estadístico de prevalencia podría ser utilizado para concienciar a la población acerca de un diagnóstico endoscópico temprano, y sobre la importancia de un tratamiento oportuno para la erradicación adecuada de este agente que representa un factor comprobado potencialmente carcinógeno.

Materiales y Métodos

Se realiza un estudio de Prevalencia de corte transversal, observacional y descriptivo. Un total de 362 pacientes fueron diagnosticados histológicamente mediante biopsia de Cáncer Gástrico en el año 2012 en el hospital Teodoro Maldonado Carbo Guayaquil – Ecuador.

El Criterio de inclusión utilizado en el estudio fue Hombres y mujeres, mayores de 18 años con diagnóstico histológico mediante biopsia de Cáncer Gástrico que consten en el sistema de datos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2012.

Los Criterios de Exclusión son individuos con tratamiento actual para erradicación de *Helicobacter pylori* ya sea terapia triple, cuádruple o secuencial, asociados a inhibidores de la bomba de protones. Además sujetos con cirugía gástrica previa de cualquier tipo, ya sea bypass gástrico, manga gástrica, colocación de balón, funduplicatura, etc.

Luego de filtrar a todos los pacientes el tamaño de la muestra que entra al estudio es de 315 pacientes. Se descartan 37 pacientes del estudio ya sea por no cumplir con los criterios antes expuestos, por resultados incompletos de biopsias y por resultados histológicos ajenos al hospital, realizados particularmente.

El Método de recolección de datos inicia mediante oficio dirigido al Departamento de Docencia para que sea firmado por el Director de docencia Dr. Carlos Mawyin, luego de tener las firmas correspondientes me dirigí al Departamento de Estadística del Hospital Teodoro Maldonado Carbo para que me proporcionen las historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados con Cáncer Gástrico. Una vez conseguido esto realicé la búsqueda de cada uno de los pacientes en el sistema de datos del hospital con sus respectivas historias clínicas con el de Diagnóstico de Cáncer Gástrico, Código CIE-10: C16.

Los datos obtenidos fueron añadidos a Microsoft Excel, donde se colocó la información según las variables que están a continuación:

- Grupos de edad: Edad de pacientes ingresados al estudio. Serán distribuidos de la siguiente manera:
 - ✓ Grupo A: pacientes entre 18-30 años
 - ✓ Grupo B: pacientes entre 31-40 años
 - ✓ Grupo C: pacientes entre 41-50 años
 - ✓ Grupo D: pacientes entre 51-60 años
 - ✓ Grupo E: pacientes entre 61-70 años
 - ✓ Grupo F: pacientes mayores a 70 años
- Género: Sexo de pacientes ingresados al estudio:
 - ✓ Masculino
 - ✓ Femenino
- Tipo de histológico de cáncer gástrico: Serán medidos mediante biopsia gástrica del Departamento de patología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo

- ✓ Adenocarcinoma
 - Tipo Intestinal
 - Adenocarcinoma Papilar
 - Adenocarcinoma Tubular
 - Adenocarcinoma Mucinoso
 - Carcinoma de células en anillo de sello
 - Carcinoma adenoescamoso
- ✓ Carcinoma de célula pequeña
- ✓ Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)
- ✓ Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT)

Resultados

Se introducen los datos en el programa Microsoft Excel para obtener los resultados deseados, tanto en número de casos como en porcentajes. Los resultados obtenidos de acuerdo al tipo histológico de cáncer Gástrico fueron:

De los 315 casos de Cáncer Gástrico que entraron al estudio 220 (69,8%) tienen diagnóstico de H. pylori positivo mediante biopsia y 95 (30,2%) tienen H. pylori negativo.

Referente al tipo histológico los resultados fueron: 267 (84,8%) casos fueron de Adenocarcinoma, 188 (70%) pacientes tienen diagnóstico de H. pylori positivo y 79 (30%) pacientes tienen H. pylori negativo. 12 (3,8%) pacientes tuvieron diagnóstico histológico de Carcinoma de célula pequeña, 5 (41,6%) casos tienen H. pylori positivo y 7 (58,4%) casos H. pylori negativo. Un número de 14 (4,4%) pacientes fueron diagnosticados como GIST de los cuales 9 (64,2%) tienen H. pylori positivo y 5 (35,8%) H.

pylori negativo. Por último 22 (7%) pacientes tuvieron diagnóstico de Linfoma MALT, de ellos 18 (81,8%) tienen H. pylori positivo y 4 (18,2%) H. pylori negativo. (Tabla y Gráfico N°1)

Dentro del grupo de pacientes con adenocarcinoma se subdivide en: Adenocarcinoma tipo intestinal con 151(56,6%) casos, de los cuales 112 (74,2%) pacientes tienen H. pylori positivo y 39 (25,8%) H. pylori negativo. Adenocarcinoma en células en anillo de sello 109 (40,8%) pacientes, 72 (66,1%) con H. Pylori positivo y 37 (33,9%) con H. pylori negativo. Y del Adenocarcinoma tipo adenoescamoso hubieron 7 (2,6%) pacientes, 4 (57,1%) con H. pylori positivo y 3 (42,9%) con H. pylori negativo.

De los 315 pacientes con diagnóstico de Cáncer Gástrico un total de 192 (61%) casos fueron en el género masculino, de los cuales 133 (69,3%) pacientes tienen H. pylori positivo y 59 (30,7%) H. pylori negativo. En el género femenino hubieron un total de 123 (39%) casos, 87 (70,7%) con H. pylori positivo y 36 (29,3%) con H. pylori negativo. (Gráfico N°2)

En relación a la edad de los 315 pacientes se obtuvieron los siguientes resultados: 3 (1%) pertenecen al Grupo A de los cuales 2 tienen H. pylori positivo y 1 H. pylori negativo. En el Grupo B constan 20 (6,3%) pacientes, 9 con H. pylori positivo y 11 con H. pylori negativo. Grupo C con 49 (15,6%) casos, 31 pacientes H. pylori positivo y 18 H. pylori negativo. En el Grupo D hubieron 64 (20,3%) pacientes, 43 con H. pylori positivo y 21 casos con H. pylori negativo. En el Grupo E hay 112 (35,6%) pacientes, 82 con H. pylori positivo y 30 con H. pylori negativo. Por último en el Grupo F 67 (21,3%)

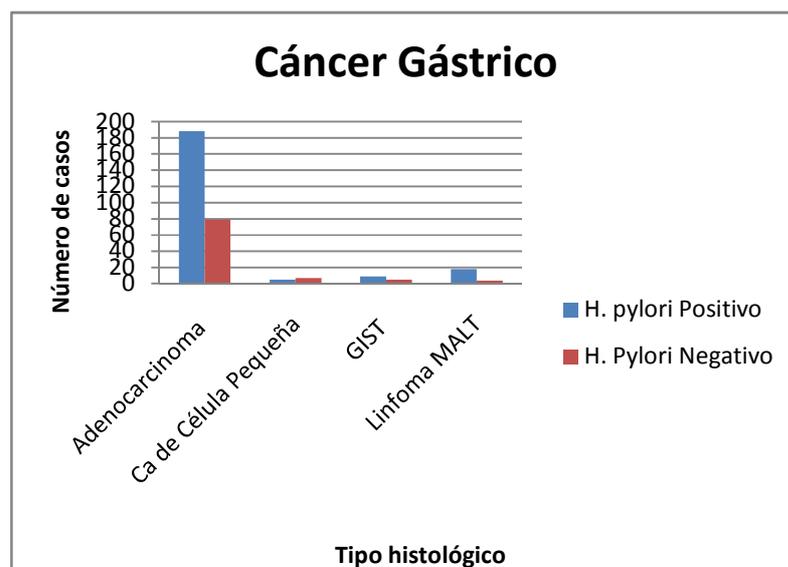
pacientes fueron diagnosticados, 53 casos con H. pylori positivo y 14 con H. pylori negativo. (Gráfico N°3)

Tabla N°1 Cáncer Gástrico en relación a infección por H. pylori según tipo histológico

Cáncer Gástrico - Tipo Histológico						
	Adenocarcinoma	Ca de Célula	GIST	Linfoma	Total	%
	(%)	Pequeña (%)	(%)	MALT (%)		
H.pylori Positivo	188 (70)	5 (41,6)	9 (64,2)	18 (81,8)	220	69,8
H.pylori Negativo	79 (30)	7 (58,4)	5 (35,8)	4 (18,2)	95	30,2
TOTAL	267	12	14	22	315	100
%	84,8	3,8	4,4	7,0		

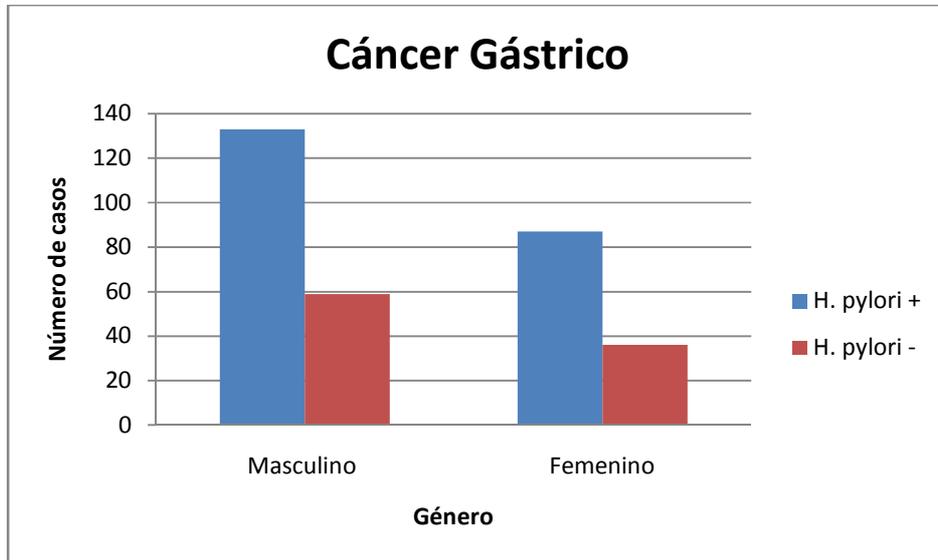
Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°1 Cáncer Gástrico en relación a infección por H. pylori según tipo histológico



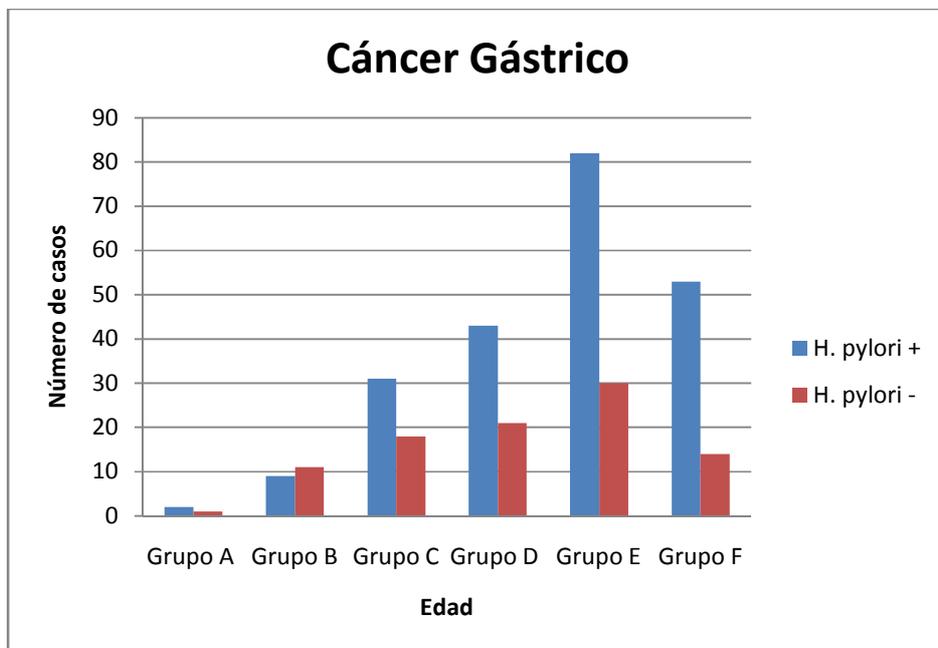
Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°2 Cáncer gástrico en relación al Género



Fuente: Elaboración propia

Gráfico N°3 Cáncer Gástrico de acuerdo a los grupos de edad



Fuente: Elaboración propia

Discusión

El *Helicobacter pylori* ha sido categorizado como potencial carcinogénico de la neoplasia maligna de estómago. Muchos estudios han reportado la infección por *H. pylori* como un factor de riesgo definitivo del medio ambiente para el desarrollo de cáncer gástrico¹⁴. La infección por *Helicobacter pylori* ocurre en todo el mundo, pero su prevalencia varía en gran medida entre países y entre poblaciones de un mismo país. La prevalencia en los adultos de mediana edad es del 80% en los países en vías de desarrollo, mientras que en los países desarrollados es del 20 al 50%¹⁵. La mayoría de las personas, una vez infectadas, pueden permanecer sin desarrollar ningún tipo de sintomatología.

No obstante, el curso típico de la enfermedad en pacientes infectados comienza con una gastritis crónica superficial que, eventualmente, progresa a gastritis atrófica. Este progreso parece ser un evento clave en la cascada celular que resulta, finalmente, en el desarrollo de carcinoma gástrico. Este tipo de infección muchas veces el único síntoma que puede generar es una dispepsia funcional^{16, 21}. La determinación de anticuerpos específicos contra antígenos del *Helicobacter pylori* en suero, o prueba serológica, es comúnmente utilizada para diagnosticar la presencia de *H. pylori* en la mucosa gástrica. El método es de fácil realización gran disponibilidad y diferentes estudios realizados sugieren que su eficacia es superior al 90%¹⁷.

En el reporte inicial de Marshall y Warren se describía al HP en el antro gástrico. Sin embargo trabajos posteriores han demostrado que la bacteria coloniza también otras áreas del estómago, y en algunos pacientes el duodeno y el esófago¹⁸.

Según estudios el riesgo de Cáncer Gástrico es mayor en sujetos infectados con cepas de *H. pylori* con genes *cagA*, *vacA s1* y *babA2*¹⁹. 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 placebo²⁰.

La importancia y trascendencia del cáncer gástrico en la salud pública mundial permanece invariable desde hace varias décadas como consecuencia de su elevada mortalidad. Si bien se considera que el cáncer gástrico es el cuarto cáncer más común en el mundo con aproximadamente 1 millón de personas diagnosticadas anualmente, se constituye como la segunda causa de muerte asociada a cáncer en todo el mundo, con más de 700,000 muertes por año, siendo al menos, las dos terceras partes de estas muertes procedentes de los países en desarrollo como el nuestro²².

La endoscopia es recomendado a los pacientes mayores de 45 años con desordenes dispépticos. El test no invasivo y el tratamiento es una opción adecuada para los pacientes menores de 45 años, si no existen síntomas de alarma²³. Un estudio controlado, rdbdomizado documentó que la terapia de erradicación contra *H. pylori* atenúa las lesiones endoscópicas e histológicas, sugiriendo un rol beneficioso en la prevención de cáncer gástrico²⁴.

El planteamiento de generar una vacuna terapéutica implica la identificación de genes de la isla de patogenicidad y proteínas o epítopes peptídicos inmunogénicos presentes y expresadas en las cepas circulantes, además de estudiar su asociación con diferentes enfermedades digestivas, así como la evaluación del huésped, incluyendo las características genéticas y la respuesta inmune. Los parámetros anteriores permitirían un mejor enfoque para el futuro diseño de vacunas anti *H. pylori* ²⁵.

Conclusión

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron en el estudio se concluye que el Cáncer Gástrico es más frecuente en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, siendo el Adenocarcinoma tipo intestinal la histología más común seguido del Linfoma MALT.

Referente al género el sexo masculino tiene mayor riesgo de desarrollar Cáncer gástrico con *Helicobacter Pylori* positivo. La edad más frecuente de Diagnóstico de Cáncer gástrico con *Helicobacter Pylori* positivo es de 61 a 70 años de edad.

Bibliografía

1. Yvette J. Debets-Ossenkopp, Germán Reyes, Janet Mulder¹, Birgit M. van de Stegge¹, José T. A. M. Peters¹, Paul H. M. Savelkoul, et al. Characteristics of clinical *Helicobacter pylori* strains from Ecuador. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2003) 51, 141–145.
2. Chirimos J, Carbajal L, Segura M, Combe J, Akib S. Cancer Gástrico: Perfil Epidemiológico 2001-2007 en Lima, Perú. *Revista Gastroenterológica de Perú*. 2012
3. Chacaltama A, Rodriguez C, Urday C, Ramon W, Espinoza J, Velarde H, Rodriguez I, Lucho E, Rauch E. Lesiones Gástricas Preneoplásicas y *Helicobacter pylori* en despistaje endoscópico para Cáncer Gástrico en población de nivel socioeconómico medio y alto. *Revista Gastroenterológica de Perú*. 2009
4. Kasamatsu E, Bravo L, Bravo J, Aguirre J, Flores L, Nunes M, Hernandez G. Reproducibilidad del diagnóstico histopatológico de lesiones precursoras del carcinoma gástrico en 3 países latinoamericanos. *Salud pública de México* / vol. 52, no. 5, septiembre-octubre de 2010.
5. Gómez M, Otero W, Ruiz X. Factores de riesgo para cáncer gástrico en pacientes colombianos. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología*. Colombia. 2009.
6. Emura F, Mejía J, Mejía M, Osorio C, Hernandez C, Gonzalez I, Malaver O, Rodriguez C, Oda I, Correa P. Utilidad de la cromoendoscopia sistemática en el diagnóstico del cáncer temprano y lesiones gástricas premalignas. Resultado de dos campañas masivas consecutivas de tamización en Colombia (2006-2007).

Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología. 2010.

7. Vinagre R, Corvelo T, Arnaud V, Leite A, Barile K, Martins L. Determination of strains of *Helicobacter pylori* and of polymorphism in the interleukin-8 gene in patients with stomach cancer. *Arq Gastroenterol* Vol 48. No 1. Brasil. 2011.
8. Chen M, He C, Meng X, Yuan Y. Association of *Helicobacter pylori* babA2 with peptic ulcer disease and gastric cancer. *World Journal Of Gastroenterology*. July 14, Volume 19, Issue 26. 2013.
9. Abdo J, Sobrino S, Bernal F, Hernandez A. Prevalence of intestinal metaplasia of the gastric cardia and its relation with *H. pylori* strains cag A and vac A. *Cir Cir* 2010;78:310-316. 2010
10. Joo Y, Park H, Myung D, Baik G, Shin J, Seo G, Kim G, Kim H U, Kim H Y, Cho S, Kim N. Prevalence and risk factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia. *Gut and Liver*, Vol. 7, No. 3, May 2013, pp. 303-310. 2013
11. Luminari S, Cesaretti M, Marchiselli L, Rashid I, Madrigali S, Maiorana A, Federico M. Decreasing incidence of gastric MALT lymphomas in the era of anti-*Helicobacter pylori* interventions: results from a population-based study on extranodal marginal zone lymphomas. Oxford University Press on behalf of the European Society for Medical Oncology. 2012
12. Kondo T, Oka T, Sato H, Shinnou Y, Washio K, Takano M, Morito T, Takata K, Ohara N, Ouchida M, Shimizu K, Yashino T. Accumulation of aberrant CpG hypermethylation by *Helicobacter pylori* infection promotes development and progression of gastric MALT lymphoma. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY* 35: 547-557, 2009.

13. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Lijima K, Ono S, Tajika M, Tari A, Kitadai Y, Matsumoto H, Napaya T, Kamoshida T, Watamabe N, Chiba T, Origasa H, Asaka M. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicenter cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut – BMJ Journal*. 2012;61:507- 513. 2013
14. Cho S, Choi I, Kook M, Yoon H, Park S, Kim C, Lee J Y, Lee J H, Ryu K, Kim Y. The effects of *Helicobacter pylori* eradication on glandular atrophy and intestinal metaplasia after subtotal gastrectomy for gastric cancer. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. John Wiley & Sons Ltd. 2013
15. López A, Delgado M, Jaramillo C, Amézquita A, Parra G, Echeverry M. Caracterización del gen de la citotoxina vacuolizante de *Helicobacter pylori* a partir de biopsias gástricas de pacientes residentes en Tolima, Colombia. *Revista Argentina de Microbiología* (2009) 41: 4-10
16. De Artaza T, Valle J, Perez M, García A, Martín R, Rodríguez R, Cuenca R and Carrobes J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on patients with functional dyspepsia. *REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS*, Madrid, España. Vol. 100. N.º 9, pp. 532-539, 2008
17. Zapatier J, Gómez N, Vargas P, Maya S. Valoración de la serología como método diagnóstico de *Helicobacter pylori* en la población local de la ciudad de Guayaquil. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007;37:104-109
18. Prochazca R, Salazar F, Barriga E, Salazar F. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las Biopsias del Antro y el Cuerpo, y la Prueba Rápida de la Ureasa. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2010; 30-1: 33-39

19. Con S, Takeuchi H, Con-Chin G, Con-Chin V, Yasuda N, Con-Wong R. Role of bacterial and genetic factors in gastric cancer in Costa Rica. *World J Gastroenterol* 2009 January 14; 15(2): 211-218
20. 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
21. Novoa I, De los Ríos R, Pinto J, Huerta J, Piscoya A, Zarate R, García C, Zegarra A, Bussalleu A, Refulio E. Influencia de la erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa en un Hospital de Lima. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2010; 30-1: 25-32
22. Chacaltama A, Soriano C, Frisancho O. Factores de Riesgo Asociados a Metaplasia Intestinal Gástrica en Pacientes sin Enfermedad Gastroduodenal Significativa. ¿Está Siempre Asociada la Infección por *Helicobacter Pylori*?. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2012; 32-1: 50-57
23. Rodríguez S, Otero P, Peralta D, Fernández M, Pastran C. Prevalencia de infección por *H. pylori*. Correlación clínica, endoscópica y anatomopatológica. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología*. Volumen 62 No 4 Octubre-Diciembre 2008.
24. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, Mason S, Mason J, Nathan J, Richards G, Dowell A. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: a randomized controlled trial. *The Lancet* 2000; 355:1665-1669.
25. Gutiérrez B, Cavazza M, Ortiz D, Correnti M, Vidal T, Mégraud F, Guerram M, Álvarez P. Seroprevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con gastritis

crónica, úlcera duodenal y gástrica. Instituto Finlay Laboratorio Vacuna
Helicobacter pylori. 2008