

TRABAJOS ORIGINALES

Regresión de la metaplasia intestinal gástrica tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en un hospital de México

Jaime Alberto Sánchez Cuén^{1,2}, Ana Bertha Irineo Cabrales^{1,2}, Gregorio Bernal Magaña¹ y Felipe de Jesús Peraza Garay³

¹Servicio de Gastroenterología. Hospital Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Culiacán, Sinaloa. México.

²Departamento de Posgrado. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa. México. ³Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa. Culiacán, Sinaloa. México

RESUMEN

Introducción: la metaplasia intestinal es una lesión precursora del cáncer gástrico. La infección por *Helicobacter pylori* es la principal causa de metaplasia. Aunque se ha demostrado evidencia de regresión de metaplasia intestinal tras el tratamiento erradicador de esta infección, aún existen controversias al respecto.

Objetivo: el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de la regresión de la metaplasia intestinal gástrica al año de haber erradicado *Helicobacter pylori*.

Métodos: se realizó un diseño prospectivo, longitudinal. La población estudiada fueron pacientes que acudieron a la Unidad de Endoscopia para la realización de una endoscopia digestiva alta por distintas indicaciones, comprobándose metaplasia intestinal asociada a *Helicobacter pylori*, y que recibieron terapia triple estándar empírica con erradicación de la bacteria. Se realizó una endoscopia digestiva alta con toma de cuatro muestras de biopsias gástricas (dos en antro y dos en cuerpo) antes y después del tratamiento erradicador, estudiándose los hallazgos endoscópicos e histológicos al año de seguimiento. Análisis estadístico con prueba exacta de Fisher y McNemar.

Resultados: fueron estudiados 46 pacientes, 20 (43,5%) hombres y 26 (56,5%) mujeres, con edad media de 58,9 (DE 11,2) años. Se encontró metaplasia intestinal en 46 (100%) pacientes antes del tratamiento y en 21 (45,7%) tras la erradicación; metaplasia intestinal completa (tipo I) en 35 pacientes (76,1%) antes del tratamiento y en 11 (23,9%) posterior a la erradicación ($p = 0,000$); metaplasia intestinal incompleta (tipo II) en 10 (21,7%) pacientes antes del tratamiento y en 10 (21,7%) posterior a la erradicación; y gastritis crónica no atrófica en 35 (76,1%) pacientes antes del tratamiento y en 32 (69,6%) pacientes posterior a la erradicación.

Conclusiones: en este estudio la metaplasia intestinal gástrica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* presentó una regresión al año del 54,3% posterior a la erradicación de este microorganismo. Este tratamiento podría modificar la historia natural del desarrollo del cáncer gástrico.

Palabras clave: Metaplasia. *Helicobacter pylori*. Lesiones precancerosas.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es común, con una prevalencia mundial de más del 50%,

existiendo variaciones en las distintas áreas geográficas (1). Cuando *H. pylori* coloniza el estómago, la respuesta inmune inicial de la mucosa gástrica varía considerablemente de acuerdo con la virulencia de la cepa (2). Se ha descrito una sucesión evolutiva de lesiones preneoplásicas (gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia) desde la infección por *H. pylori* y el desarrollo del cáncer gástrico (3). La gastritis atrófica es la lesión precancerosa inicial y se caracteriza por la muerte de las células parietales, con pérdida del epitelio glandular que recubre la mucosa del estómago (4). La metaplasia intestinal es el reemplazo del epitelio glandular y/o foveolar por epitelio intestinal y se caracteriza por su similitud morfológica a los enterocitos. Existen numerosas clasificaciones de la metaplasia intestinal, no existiendo una clasificación universalmente aceptada. Estudios histopatológicos e histoquímicos muestran una identificación de dos tipos de metaplasia: el tipo I o completa, que se caracteriza por la presencia de células de absorción no secretorias con bordes en cepillo bien delineados, células de Paneth, y células que secretan sialomucinas y que corresponde a un fenotipo de intestino delgado; y el tipo II o incompleta o colónica, que incluye tipo IIA y IIB, que se caracterizan por la presencia de células columnares y células que secretan sialomucinas (tipo IIA) y sulfomucinas (tipo IIB) (5). La metaplasia intestinal está asociada a la infección por *H. pylori* y el reflujo biliar, aunque el *H. pylori* está implicado como la principal causa de metaplasia (6,7).

Algunos estudios han demostrado como factores de riesgo para presentar metaplasia intestinal la edad ≥ 61 años, la infección por *H. pylori*, la ingesta de alimentos picantes, antecedentes de tabaquismo (8), así como el sexo masculino, antecedentes de familiares con cáncer gástrico, educación por debajo del nivel universitario, consumo de productos lácteos (9), causas dietéticas como la ingesta excesiva de sal, ácido ascórbico deficiente, e insuficiente ingesta de caroteno (10). Sin embargo, entre

Recibido: 13-01-2016
Aceptado: 03-06-2016

Correspondencia: Jaime Alberto Sánchez Cuén. Servicio de Gastroenterología. Hospital Regional ISSSTE de Culiacán. Calzada Heroico Colegio Militar 875 Sur, Colonia 5 de Mayo. 80000 Culiacán, Sinaloa. México
e-mail: sanchezcuén_jaime@hotmail.com

Sánchez Cuén JA, Irineo Cabrales AB, Bernal Magaña G, Peraza Garay FJ. Regresión de la metaplasia intestinal gástrica tras la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* en un hospital de México. Rev Esp Enferm Dig 2016;108(12):770-775.

DOI: 10.17235/reed.2016.4194/2016

los muchos factores de riesgo, la infección por *H. pylori* es considerada como el factor de riesgo más importante de la metaplasia intestinal (11). Son poco frecuentes los estudios sobre la estimación de prevalencia de metaplasia intestinal en la población general asintomática, ya que es necesario realizar endoscopia digestiva alta y estudio histológico. La prevalencia de metaplasia intestinal varía de 7,1% a 42,5% en función de los métodos de diagnóstico y países (12).

Existe controversia en cuanto al impacto de la erradicación de *H. pylori* y el riesgo de carcinoma gástrico. Hay evidencias de la regresión de lesiones precancerosas como la metaplasia intestinal tras el tratamiento erradicador (13); sin embargo, aunque algunos autores han observado una regresión de la atrofia gástrica y la displasia de bajo grado (14), la controversia sigue siendo la reversibilidad de la metaplasia intestinal (15,16). El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de regresión de metaplasia intestinal gástrica al año de haber erradicado la infección por *H. pylori*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, tipo cuasi experimental, con preprueba y posprueba de un solo grupo. El estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación y Ética del Hospital Regional del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Culiacán, Sinaloa, ya que no viola los conceptos de autoría, plagio, conflicto de intereses y el consentimiento informado.

Se estudió una población de pacientes adultos que acudieron a la Unidad de Endoscopia para la realización de una endoscopia digestiva alta por distintas indicaciones (estudio de dispepsia, hemorragia digestiva, anemia, disfagia, entre otras), a los cuales se les comprobó la presencia de metaplasia gástrica asociada a infección por *H. pylori*. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados con terapia triple estándar empírica (omeprazol 40 mg, claritromicina 500 g y amoxicilina 1 g dos veces diarias durante dos semanas). El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional del ISSSTE en la Ciudad de Culiacán, Sinaloa, ubicada al noroeste de México, en el periodo de junio de 2013 a junio de 2015. A los pacientes se les realizó un seguimiento durante un año, efectuándose una endoscopia digestiva alta al año posterior de la erradicación de *H. pylori* y evaluándose los hallazgos endoscópicos de estómago así como los hallazgos histológicos de mucosa gástrica. Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos géneros, con edades entre los 30 y los 80 años, confirmación de erradicación de *H. pylori* con prueba de aliento con carbono 14 y que hubiesen firmado el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes de dos o más tratamientos para erradicación de la infección por *H. pylori*, embarazadas, antecedentes de cirugía gastrointestinal y diagnóstico de cáncer gástrico. Los criterios de eliminación fueron: pacientes con falta de seguimiento durante un año, presencia de bacilos de *H. pylori* en estudio histológico durante seguimiento y errores en la recolección de los datos.

Definición de las variables

Los hallazgos histológicos y endoscópicos de la mucosa gástrica y la infección por *H. pylori* se definieron según el sistema Sidney (18-21). La metaplasia intestinal gástrica se definió según la clasificación de Filipe y Jass (5). La hemorragia digestiva se definió de acuerdo con la clasificación de Forrest (22).

Muestra

El tamaño de la muestra para una proporción fue de 49 pacientes, determinándose con una potencia del 80% para detectar una diferencia entre las proporciones hipotética y la alternativa de 0,20 (Delta). La proporción de la hipótesis nula fue de 0,30, asumida por la revisión de un estudio en España (17) y bajo la alternativa de 0,50. El estadístico de prueba fue la prueba bilateral (dos colas) de Z y el nivel de significancia, de 0,05. Se consideró una proporción esperada de pérdidas de pacientes del 10%. El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia y por número de pacientes consecutivos.

Recolección de datos

Los datos se recolectaron por fuente primaria a través de la observación directa de estómago (fundus, cuerpo y antro), con toma de muestras gástricas antrales (2 muestras) y cuerpo (2 muestras) a través de videoendoscopia digestiva alta, así como los hallazgos del estudio histológico de las muestras de la mucosa gástrica.

Manejo de equipo, muestras biológicas

Técnica de endoscopia digestiva alta y toma de biopsias gástricas

Con aplicación de Xilocaína spray orofaríngea, en posición decúbito lateral izquierdo, colocación de boquilla labial y bajo sedación intravenosa, se realizó endoscopia digestiva alta, utilizando un videoendoscopio Olympus EG 29-90I. Se registraron las características macroscópicas del estómago. Se tomaron cuatro biopsias (dos en antro y dos en cuerpo) utilizando una pinza de biopsia serie FB 25K-1. Las endoscopias fueron evaluadas por dos especialistas en endoscopia.

Identificación de la metaplasia intestinal gástrica

Estudio histológico

Se procesaron con la técnica habitual de parafina las biopsias de mucosa gástrica (dos antrales y dos de cuerpo) con cortes histológicos coloreados con hematoxilina eosina y la tinción de Giemsa. Se utilizaron tinciones complementarias con azul de toluidina, con una sensibilidad y especificidad de 96 y 99, respectivamente (23). Fueron evaluadas por dos médicos patólogos. Se consideró para la identificación de la metaplasia tipo I presencia de células de

absorción no secretorias con bordes en cepillo bien delineados, células de Paneth (enterocitos) y tipo II por la presencia de células columnares (24).

Identificación de *H. pylori* en las muestras de biopsia gástrica

Estudio histológico con cortes coloreados con hematoxilina-eosina, de acuerdo con los criterios del sistema Sydney modificado y la tinción de Giemsa (23).

Análisis estadístico

Los datos fueron incluidos en el paquete informático SPSS v 16 (SPSS, Inc., Chicago IL, USA). Para variables cuantitativas se utilizaron media y desviación estándar, así como para variables categóricas se presentaron frecuencias y porcentajes. Se utilizaron la prueba exacta de Fisher y el test McNemar con distribución binomial. Los datos fueron presentados en tablas y figuras. Se consideró un nivel de significancia de 0,05.

RESULTADOS

De los 359 pacientes a los que se les realizó una endoscopia digestiva alta, 79 (22%) pacientes presentaron metaplasia intestinal, 57 pacientes tuvieron metaplasia asociada a *H. pylori*, 8 pacientes fueron excluidos, 49 pacientes se incluyeron para el estudio y 3 pacientes fueron eliminados (Fig. 1).

La edad media de los pacientes fue de 58,9 (DE 11,2) años, siendo 20 (43,5%) hombres y 26 (56,5%) mujeres ($p = 0,207$). Quince (32,6%) pacientes fueron referidos desde Atención Primaria y 31 (67,4%) pacientes provenían del área de especialidades ($p = 0,002$). Con respecto al nivel educativo, 20 (43,5%) pacientes tuvieron un nivel educativo superior y 26 (56,5%) pacientes tuvieron un nivel educativo básico y medio ($p = 0,404$).

Las indicaciones para la realización de endoscopia digestiva alta fueron estudios de dispepsia en 33 (71,7%) pacientes, consumo de antiinflamatorios no esteroideos en 5 (10,8%) pacientes, antecedentes de sangrado digestivo alto en 4 (8,7%) pacientes, anemia ferropénica en 2 (4,3%) pacientes y disfagia en estudio en 2 (4,3%) pacientes.

De los 57 pacientes que presentaron metaplasia asociada a *H. pylori* y que recibieron tratamiento con terapia triple estándar, en 6 pacientes no se erradicó la bacteria, siendo la tasa de erradicación del 89,4% (Fig. 1).

No existió diferencia significativa en los hallazgos endoscópicos de la mucosa gástrica referente a su topografía, tipo de gastritis y hemorragia digestiva antes del tratamiento y posterior a la erradicación de *H. pylori* ($p > 0,05$) (Tabla I).

Los hallazgos histológicos más frecuentes encontrados fueron la gastritis crónica no atrófica en 35 (76,1%) pacientes y 32 (69,6%) pacientes antes y después del tratamiento de erradicación de *H. pylori*, respectivamente. No existió diferencia significativa entre los hallazgos histológicos de gastritis crónica atrófica y no atrófica antes y después del tratamiento erradicador de *H. pylori* ($p > 0,05$). La metaplasia intestinal estuvo presente en 46 (100%) pacientes y

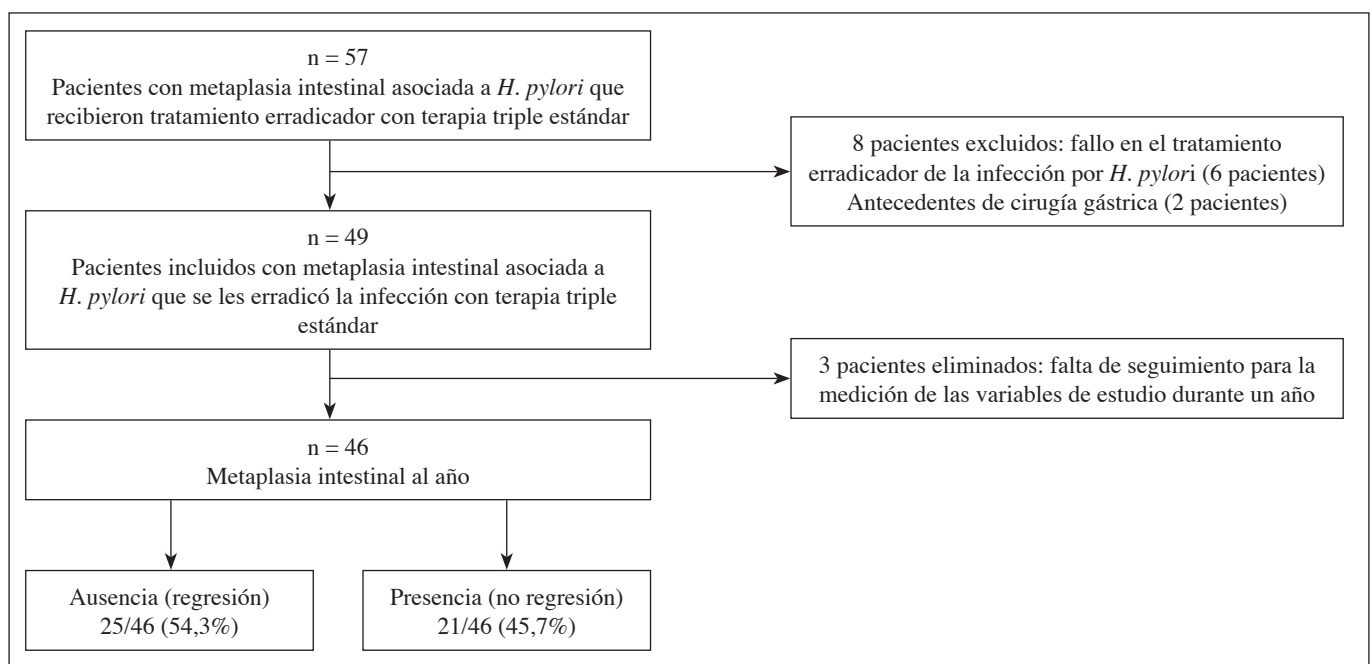


Fig. 1. Flujograma. Muestra, evaluación de criterios de selección y resultados de regresión de metaplasia intestinal asociada a *H. pylori* en pacientes remitidos a la Unidad de Endoscopia en el Hospital Regional ISSSTE Culiacán, periodo junio de 2013 a junio de 2015.

Tabla I. Hallazgos endoscópicos de la población de pacientes remitidos a la Unidad de Endoscopia con metaplasia intestinal con erradicación de la infección por *H. pylori* con terapia triple estándar en el Hospital Regional ISSSTE Culiacán en el periodo junio de 2013 a junio de 2015

<i>n</i> = 46	Antes de la erradicación <i>H. pylori</i>	Después de la erradicación <i>H. pylori</i> (al año)	<i>p</i> valor ^c
Topografía de gastritis ^a			
Antral	24 (52,2%)	25 (54,3%)	1,000
Pangastritis	19 (41,3%)	17 (39,5%)	0,824
Fúndica	3 (6,5%)	1 (2,2%)	0,625
Tipos de gastritis ^a			
Eritematosa	35 (76%)	27 (58,7%)	0,096
Erosiva plana	9 (19,5%)	8 (17,4%)	1,000
Erosiva elevada	3 (6,5%)	2 (4,3%)	1,000
Con atrofia	9 (19,5%)	10 (2,7%)	1,000
Hemorrágica	7 (15,2%)	5 (10,9%)	0,754
Reflujo duodenogástrico	5 (10,8%)	6 (13%)	1,000
Hiperplasia rugosa	3 (6,5%)	2 (4,3%)	1,000
<i>Hemorragia digestiva</i> ^b			
Ausencia	44 (95,7%)	42 (91,3%)	0,500
Forrest I	0 (0%)	3 (6,5%)	
Forrest II	1 (2,2%)	0 (0%)	
Forrest III	1 (2,2%)	1 (2,2%)	1,000

^aClasificación actualizada de Sydney (21); ^bClasificación de Forrest (23); ^cEstadístico McNemar. Significancia estadística $\leq 0,05$. Fuente: Servicio de Endoscopia del Hospital Regional ISSSTE Culiacán.

en 21 (45,7%) pacientes antes y después del tratamiento erradicador de *H. pylori*, respectivamente. En 25 (54,3%) pacientes estuvo ausente la metaplasia intestinal después de la erradicación de *H. pylori*. La metaplasia intestinal completa (tipo I) se presentó en 35 (76,1%) pacientes y 11 (23,9%) pacientes antes y después de la erradicación de *H. pylori* ($p = 0,000$), respectivamente. La metaplasia intestinal incompleta (tipo II) estuvo presente en 10 (21,7%) pacientes antes y después del tratamiento de erradicación de *H. pylori* ($p = 1,000$). La displasia de bajo grado se presentó en 5 (10,9%) pacientes antes del tratamiento erradicador de *H. pylori* y en ningún paciente después del tratamiento (Tabla II).

Se observó regresión de la metaplasia intestinal al año tras la erradicación de *H. pylori* en 11 (55%) hombres y en 14 (53,8%) mujeres ($p = 0,588$); así mismo, en los pacientes con nivel educativo básico y medio se observó una regresión de la metaplasia en 15 (57,7%) pacientes mientras que en pacientes con nivel superior se observó regresión de metaplasia en 10 (50%) pacientes ($p = 0,766$) tras la erradicación de *H. pylori*. La edad promedio de los pacientes en que se observó regresión de la metaplasia fue de 58,5 (DE 12) años mientras que la edad promedio de los pacientes en los cuales no se observó regresión de la metaplasia fue de 59,4 (DE 10,4) años ($p = 0,768$) tras la erradicación de *H. pylori*.

DISCUSIÓN

La metaplasia intestinal gástrica es una lesión precursora del cáncer gástrico, su histología demuestra disminución o pérdida del componente glandular, siendo reemplazado por enterocitos, células caliciformes y de Paneth. La “cascada” de Pelayo Correa describe una secuencia de lesiones histológicas hasta el posible desarrollo del cáncer gástrico que se inicia con una gastritis crónica que evoluciona hacia una gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y, finalmente, cáncer (2). El factor ambiental más importante relacionado con el desarrollo de la metaplasia intestinal gástrica es la infección por *H. pylori*. En este estudio la regresión de la metaplasia intestinal se observó en 25 (54,3%) pacientes al año tras la erradicación de *H. pylori*; dicha regresión se presentó preferentemente en los pacientes con metaplasia tipo I (completa). En cuanto a los 5 (10,9%) pacientes de la población estudiada con displasia de bajo grado, todos ellos tuvieron regresión de la lesión posterior a la erradicación de *H. pylori*, si bien los resultados deben ser analizados con cautela dada la muestra reducida de pacientes incluida en el estudio.

La metaplasia intestinal gástrica tiene una prevalencia de 7,1% a 42,5% en diversos países en el mundo; en este estudio se encontró una frecuencia del 22%. La regresión de la metaplasia intestinal gástrica posterior a la erradica-

Tabla II. Hallazgos histológicos de la población de pacientes remitidos a la unidad de Endoscopia con metaplasia intestinal con erradicación de la infección por *H. pylori* con terapia triple estándar en el Hospital Regional ISSSTE Culiacán en el periodo junio de 2013 a junio de 2015

	Antes de la erradicación <i>H. pylori</i>	Después de la erradicación <i>H. pylori</i> (al año)	<i>p</i> valor ^d
<i>Tipos de gastritis^a</i>			
Gastritis crónica no atrófica	35 (76,1%)	32 (69,6%)	0,607
Leve	22 (47,8%)	24 (52,1%)	0,884
Moderada	12 (26%)	8 (17,4%)	0,388
Severa	1 (2,2%)	0 (0%)	
Gastritis crónica atrófica	4 (8,7%)	1 (2,2%)	0,375
<i>Metaplasia</i>			
Presencia	46 (100%)	21 (45,7%)	
Ausencia	0 (0%)	25 (54,3%)	
<i>Tipos de metaplasia^b</i>			
Metaplasia completa (tipo I)	35 (76,1%)	11 (23,9%)	0,000
Metaplasia incompleta (tipo II)	10 (21,7%)	10 (21,7%)	1,000
Ambas	1 (2,2%)	0 (0%)	
<i>Displasia bajo grado^c</i>	5 (10,9%)	0 (0%)	

^aSistema Sydney (18,19); ^bClasificación de Filipe y Jass (5); ^cClasificación ajustada de Sydney (20); ^dEstadístico McNemar. Significancia estadística $\leq 0,05$. Fuente: Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional ISSSTE Culiacán.

ción de *H. pylori* adquiere relevancia clínica y representa una oportunidad en la prevención del cáncer gástrico, el cual continúa siendo un problema de salud pública. Además, este tipo de cáncer, cuando es diagnosticado en estadios avanzados, tiene un pobre pronóstico a pesar del tratamiento, por ello son importantes la detección precoz de lesiones preneoplásicas gástricas en pacientes de riesgo, su vigilancia y el tratamiento erradicador de *H. pylori*. Existe controversia sobre el tipo de lesiones precancerosas que podrían evolucionar al adenocarcinoma gástrico. En este sentido, González y cols. (25) realizaron un estudio prospectivo a 478 pacientes, seguidos durante varios años, en los que se había diagnosticado algún tipo de lesión precancerosa gástrica. Observaron que la presencia de antecedentes familiares de cáncer gástrico y la metaplasia intestinal tipo II (incompleta) fueron factores de riesgo para el progreso a adenocarcinoma cáncer gástrico. En este estudio no se observó regresión de la metaplasia intestinal tipo II (incompleta) en los pacientes a los que se les erradicó *H. pylori*.

En estudios anteriores, diversos autores han realizado seguimiento a pacientes con metaplasia intestinal gástrica que han recibido tratamiento erradicador para *H. pylori*, evaluando la regresión de la lesión. Monés y cols. (26) presentaron un estudio de 37 pacientes con metaplasia intestinal gástrica en el que observaron una regresión del 100% de la lesión. Vázquez Romero y cols. (17) estudiaron a 71 pacientes, en 50 (29,6%) de los cuales se presentó la regresión de la lesión. De 30 pacientes estudiados, Mas-

sarrat y cols. (27) obtuvieron una regresión en 10 (21,7%) pacientes.

La discrepancia entre los resultados mencionados podría estar relacionada con los distintos tipos de diseño de los diferentes estudios, los diferentes métodos de evaluación del grado de atrofia, el diverso número de muestras gástricas obtenidas, el número de pacientes incluidos, el diferente tiempo de seguimiento, las distintas cepas de *H. pylori* infectante, los tipos y el número de tratamientos para erradicación de *H. pylori* empleados.

Con respecto a los hallazgos endoscópicos de este estudio, no se observó diferencia significativa en el comportamiento en el tipo y la topografía de la gastritis durante el seguimiento a un año en este estudio ($p > 0,05$). Tampoco existió asociación en la regresión de la metaplasia intestinal con la edad, el género y el nivel educativo de los pacientes estudiados ($p > 0,05$).

Son limitaciones de este estudio el no haber determinado la densidad de *H. pylori*, no haber realizado toma de biopsia gástrica en la *cisura angularis* y la falta de identificación de la metaplasia intestinal gástrica tipo IIA y B por histoquímica. Otra limitación es no haber realizado estudios con cromosocopia, más sensibles para identificar áreas con metaplasia o displasia en la mucosa gástrica. Con respecto a la metodología, no se dispuso de grupo control, lo que limitó haber podido establecer evidencias de que los cambios aparecidos sean debidos al tratamiento en evaluación. Sin embargo, el estudio fue prospectivo, la forma de recolección de los datos facilitó el control de las

variables y en el seguimiento de los pacientes de estudio se obtuvo una pérdida de no más del 5% del total de la muestra estudiada.

Se concluye en este estudio que la metaplasia intestinal gástrica asociada a la infección por *H. pylori* presentó una regresión al año del 54,3% en los pacientes remitidos a una unidad de endoscopia en los que se logró erradicar la infección con terapia triple estándar. La erradicación de este microorganismo podría modificar la historia natural de la progresión de las lesiones de la mucosa gástrica a su evolución hasta el carcinoma gástrico.

AGRADECIMIENTOS

Al apoyo técnico recibido por el Servicio de Endoscopia y por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional ISSSTE Culiacán.

BIBLIOGRAFÍA

- Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med 2002;347:175-86. DOI: 10.1056/NEJMra020542
- Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. Etiopathogenesis of gastric cancer. Scand J Surg 2006;95:218-24.
- Conteduca V, Sansonno D, Lauletta G, et al. H. pylori infection and gastric cancer: State of the art (review). Int J Oncol 2013;42:5-18.
- Fuentes-Pananá E, Camorlinga-Ponce M, Maldonado-Bernal C. Infection, inflammation and gastric cancer. Salud Publica Mex 2009;51:427-33. DOI: 10.1590/S0036-36342009000500010
- Jass JR, Filipe MI. The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. Histochem J 1981;13:931-9. DOI: 10.1007/BF01002633
- Quingalahua Flores Aldo, Mendoza Jaime Francisco. Helicobacter pylori, metaplasia intestinal de estómago y cáncer gástrico. Oncología 2004;14:64-7.
- Piñol Jiménez F, Paniagua Estévez M, Pérez Sánchez G, et al. Metaplasia intestinal en pacientes con reflujo duodenogástrico y ácidos biliares totales elevados. Rev Cubana Med 2010;49:17-32.
- Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease. Helicobacter 2008;13:245-55. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2008.00604.x
- Joo YE, Park HK, Myung DS, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A nationwide multicenter prospective study in Korea. Gut Liver 2013;7:303-10. DOI: 10.5009/gnl.2013.7.3.303
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process - First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. Cancer Res 1992;52:6735-40.
- Kim N, Park RY, Cho SI, et al. Helicobacter pylori infection and development of gastric cancer in Korea: Long-term follow-up. J Clin Gastroenterol 2008;42:448-54. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318046eac3
- Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. J Cancer Prev 2015;20:25-40. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.25
- A review of human carcinogens. B. Biological agents. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 24 February-3 March 2009. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2012;100:385-423.
- Micu G, Stăniceanu F, Zurac S, et al. Regression of precancerous epithelial alteration in patients with Helicobacter pylori chronic gastritis. Rom J Intern Med 2010;48:89-99.
- Lahner E, Bordi C, Cattaruzza MS, et al. Long term follow-up in atrophic body gastritis patients: Atrophy and intestinal metaplasia are persistent lesions irrespective of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2005;22:471-81. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02582.x
- Wang J, Xu L, Shi R, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after Helicobacter pylori eradication: A meta-analysis. Digestion 2011;83:253-60. DOI: 10.1159/000280318
- Vázquez Romero M, Boixeda de Miquel D, Valer López-Fando MP, et al. Intestinal metaplasia: Evolution after Helicobacter pylori eradication and influence in the success of eradicating therapy. Rev Esp Enferm Dig 2003;95:781-4.
- Correa P, Bravo L. Investigaciones sobre cáncer gástrico en Nariño. Rev Med Hospital Universitario Departamental de Nariño 2007;3:6-12.
- Correa P, Piazuelo MB. The gastric precancerous cascade. J Dig Dis 2012;13:2-9. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x
- Salas Caudevilla A. Evaluation of dysplasia in gastrointestinal diseases. Gastroenterol Hepatol 2007;30:602-11. DOI: 10.1157/13112598
- Valdivia Roldán M. Gastritis and gastropathies. Rev Gastroenterol Perú 2011;31:38-48.
- Peetsalu A, Kirsimägi U, Peetsalu M. Giant peptic ulcer hemorrhages: Epidemiology, treatment, and outcome in the teaching hospital of Tartu. Medicina (Kaunas) 2011;47(1):19-24.
- Abdo-Francis JM, Uscanga-Domínguez LF, Sobrino-Cossio S, et al. Tercer consenso mexicano de Helicobacter pylori. Rev Gastroenterol Mex 2007;72(3):321-38.
- Calle Astudillo G, Jerves T, Pesántez L, et al. Utility of routine gastric biopsies and staining with methylene blue in the diagnosis of intestinal metaplasia in patients over 40 years. Acta Gastroenterol Latinoam 2013;43(3):189-97.
- González CA, Pardo ML, Liso JM, et al. Gastric cancer occurrence in preneoplastic lesions: A long-term follow-up in a high-risk area in Spain. Int J Cancer 2010;127:2654-60. DOI: 10.1002/ijc.25273
- Monés J, Rodrigo L, Sancho F, et al. Helicobacter pylori eradication versus one-year maintenance therapy: Effect on relapse and gastritis outcome. Rev Esp Enferm Dig 2001;93(6):372-89.
- Massarrat S, Haj-Sheykholslami A, Mohamadkhani A, et al. Precancerous conditions after H. pylori eradication: A randomized double blind study in first degree relatives of gastric cancer patients. Arch Iran Med 2012;15(11):664-9.