



## Lesiones gástricas preneoplásicas en pacientes con *Helicobacter pylori*

### Preneoplastic gastric lesions in patients with *Helicobacter pylori*

Ludmila Martínez Leyva<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4333-4030>

Teresita de Jesús Montero González<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

Felipe Neri Piñol Jiménez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0522-8875>

Raúl Antonio Brizuela Quintanilla<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1613-7883>

Amada Palomino Besada<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4581-7693>

Lilia Martínez Garrido<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8066-985X>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Centro Nacional de Cirugía Endoscópica. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [ludmila@infomed.sld.cu](mailto:ludmila@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de gastritis crónica atrófica y cáncer gástrico de tipo intestinal.

**Objetivo:** Identificar lesiones gástricas preneoplásicas en pacientes con *Helicobacter pylori*.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, que incluyó 167 pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, diagnosticado por endoscopia con biopsia gástrica en antro y cuerpo (caras anterior y posterior) y en la incisura angular. Las variables incluidas fueron: infección por *Helicobacter pylori* y lesiones gástricas preneoplásicas. Se emplearon como medidas de resumen para variables cualitativas la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se aplicó el test *ji* cuadrado ( $\chi^2$ ), con nivel de significación estadística  $p \leq 0,05$ .

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



**Resultados:** De los 167 pacientes evaluados 150 (89,82 %) presentaban atrofia gástrica, 42 (25,14 %) metaplasia intestinal y 66 (39,52 %) displasia de bajo grado. No se encontraron pacientes con displasia de alto grado. La reacción linfoepitelial fue encontrada en 138 (83 %) pacientes con atrofia gástrica.

**Conclusiones:** La lesión preneoplásica más común en pacientes con *Helicobacter pylori* fue la atrofia gástrica. La metaplasia intestinal y la displasia se presentaron con menos frecuencia. Predominaron las etapas no avanzadas de atrofia gástrica.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*; metaplasia intestinal; displasia; gastritis crónica atrófica; cáncer gástrico.

## ABSTRACT

**Introduction:** *Helicobacter pylori* is the main risk factor for the development of chronic atrophic gastritis and intestinal-type gastric cancer.

**Objective:** Identify preneoplastic gastric lesions in patients with *Helicobacter pylori*.

**Methods:** A descriptive, cross-sectional study was carried out, which included 167 patients with *Helicobacter pylori* infection, diagnosed by endoscopy with gastric biopsy in the antrum and body (anterior and posterior sides) and in the angular notch. The variables included were: *Helicobacter pylori* infection and preneoplastic gastric lesions. Absolute frequency and percentage were used as summary measures for qualitative variables. To evaluate the association between qualitative variables, the chi-square test ( $\chi^2$ ) was applied, with a level of statistical significance  $p \leq 0,05$ .

**Development:** Of 167 patients evaluated, 150 (89,82 %) had gastric atrophy, 42 (25,14 %) intestinal metaplasia, and 66 (39,52 %) low-grade dysplasia. No patients with high-grade dysplasia were found. Moderate chronic gastritis prevailed (83; 49,7 %). Of the 22 patients in stage III, 17 (10,2 %) had severe chronic gastritis. Lymphoepithelial reaction was found in 138 (83 %) patients with gastric atrophy.

**Conclusions:** Gastric atrophy is the most common preneoplastic lesion in patients with *Helicobacter pylori* and non-advanced stages of it predominate. Intestinal metaplasia and dysplasia occur less frequently.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*; intestinal metaplasia; dysplasia; chronic atrophic gastritis; gastric cancer.



Recibido: 02/09/2022

Aprobado: 06/12/2022

## INTRODUCCIÓN

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es considerado como carcinógeno tipo 1.<sup>(1,2)</sup> Tiene distribución cosmopolita. La prevalencia en países desarrollados es de 40 a 60 % y en países en desarrollo puede alcanzar hasta el 90 %.<sup>(2)</sup> Su erradicación reduce la progresión de las lesiones preneoplásicas, excepto de la metaplasia intestinal y la displasia.<sup>(3)</sup>

Esta bacteria cuenta con diversos factores de virulencia que contribuyen al daño de la mucosa, entre ellos CagA y VacA. Las cepas de *H. pylori* que presentan la citotoxina CagA se relacionan con úlcera péptica, gastritis crónica atrófica y adenocarcinoma gástrico; mientras que VacA se relaciona con el desarrollo de procesos tumorales, al inducir la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial. Existen 2 tipos de cepas del *H. pylori*: las tipo I (expresan CagA y VacA) y las tipo II (no expresan estos marcadores).<sup>(4)</sup>

Se ha demostrado que *H. pylori* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de gastritis crónica atrófica y cáncer gástrico de tipo intestinal. En este caso, la evaluación de la extensión de la atrofia gástrica o de la metaplasia intestinal, en la estratificación del riesgo de cáncer gástrico confiere una acción inmediata. Para ello, se utiliza el sistema *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA),<sup>(5,6)</sup> resultado del consenso de un grupo internacional de patólogos, que han identificado la atrofia gástrica como la lesión histopatológica típica de progresión de la gastritis crónica.<sup>(7,8)</sup>

Esta investigación se realizó con el objetivo de identificar lesiones gástricas preneoplásicas en pacientes con *H. pylori*.



## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”, en el periodo comprendido entre 2011 hasta 2019. Fueron incluidos 167 pacientes, mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, procedentes de la consulta externa de Gastroenterología, con dispepsia causada por la bacteria *H. pylori* (serología e histología positivas). A todos se les realizó endoscopia digestiva alta y biopsia gástrica en las localizaciones señaladas por el sistema OLGA.

Se excluyeron los operados gástricos y aquellos con tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, antibióticos o derivados del bismuto, en los 6 meses previos a la exploración.

Las variables incluidas fueron:

Atrofia gástrica (presencia o ausencia): disminución o desaparición de las glándulas gástricas normales y su reemplazo por proliferación de tejido conectivo, infiltrado inflamatorio linfoide, o por estructuras glandulares diferentes a las normales del estómago. Fue clasificada a partir del sistema OLGA, con grados de gravedad desde 0 hasta IV:<sup>(9)</sup>

- Estadio 0: sin atrofia en el antro ni en el cuerpo.
- Estadio I: antro sin atrofia o atrofia leve y cuerpo con atrofia.
- Estadio II: antro sin atrofia o atrofia leve y cuerpo con atrofia moderada, antro sin atrofia y atrofia intensa en cuerpo, antro con atrofia moderada y cuerpo sin atrofia o atrofia leve, antro con atrofia intensa y cuerpo sin atrofia.
- Estadio III: antro con atrofia intensa y cuerpo sin atrofia o atrofia leve, antro y cuerpo con atrofia o antro con atrofia leve y cuerpo con atrofia intensa.
- Estadio IV: antro con atrofia moderada e intensa en cuerpo, antro con atrofia intensa y moderada en cuerpo o antro y cuerpo con atrofia intensa.

Metaplasia intestinal (presencia o ausencia): transformación de la mucosa gástrica, que sigue a la atrofia gástrica, como una lesión heterogénea según la histología y el tipo de mucina secretada con características que la acercan a la mucosa intestinal, de intestino delgado, de intestino grueso o mixta, en caso de coexistir ambas.



Displasia (presencia o ausencia): se clasificó en displasia de bajo grado o de alto grado. Representa la penúltima etapa de la secuencia de carcinogénesis gástrica.

Acúmulos linfoides (presencia o ausencia): cúmulos de células linfocíticas que presentan o no eosinófilos en su estructura y también en algunos casos remanentes glandulares incorporados.

Reacción linfoepitelial (presencia o ausencia): invasión de agregados linfoides a las glándulas.

A los pacientes incluidos se les realizó endoscopia digestiva alta y biopsia gástrica en las siguientes localizaciones: 2 del cuerpo, 2 del antro y 1 de la incisura angularis; se marcaron y enviaron en frascos separados. Las biopsias gástricas cumplieron 2 objetivos: el diagnóstico de la infección por *H. pylori* y la determinación de lesiones preneoplásicas gástricas.

Las muestras para estudio histopatológico se procesaron en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”.

Se confeccionó una base de datos con las variables analizadas, a las cuales se les realizó un análisis de frecuencias. Para evaluar asociación se aplicó el test  $\chi^2$  con un nivel de significación estadística  $p \leq 0,05$  y un nivel de confiabilidad del 95 %.

A los pacientes se les solicitó el consentimiento para la realización de endoscopia digestiva alta con biopsia. La participación fue voluntaria. Se les explicó las características del estudio, sus objetivos y beneficios. Los datos solo se emplearon con fines investigativos, sin revelar la identidad de los pacientes.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se observa la distribución de las lesiones preneoplásicas gástricas. De los 167 pacientes evaluados, 150 (89,82 %) presentaban atrofia gástrica, 42 (25,14 %) metaplasia intestinal y 66 (39,52 %) displasia de bajo grado. No se encontraron pacientes con displasia de alto grado.



**Tabla 1 - Distribución de lesiones preneoplásicas gástricas**

| Lesiones preneoplásicas gástricas | Sí  |       | No  |       |
|-----------------------------------|-----|-------|-----|-------|
|                                   | n   | %     | n   | %     |
| Atrofia gástrica                  | 150 | 89,82 | 17  | 10,17 |
| Metaplasia intestinal             | 42  | 25,14 | 125 | 74,85 |
| Displasia de bajo grado           | 66  | 39,52 | 101 | 60,47 |

La tabla 2 refleja la relación entre los acúmulos linfoides y el estadio de OLGA. Resultó estadísticamente significativa la presencia de acúmulos linfoides en los estadios 0, I y II ( $p= 0,0001$ ), contrario a la que se obtuvo para el estadio III ( $p= 0,6483$ ). El 14 % de los pacientes en estadio II presentaron acúmulos linfoides; en los demás estadios la presencia de estas lesiones fue menor: estadio 0 (1 %), estadio I (1 %) y en el estadio III (3 %).

**Tabla 2 - Estadios de OLGA en relación con la presencia de acúmulos linfoides**

| Estadios de OLGA | Con acúmulos linfoides |    | Sin acúmulos linfoides |    | n   | %  | p      |
|------------------|------------------------|----|------------------------|----|-----|----|--------|
|                  | n                      | %  | n                      | %  |     |    |        |
| Estadio 0        |                        |    |                        |    |     |    |        |
| Si               | 2                      | 1  | 15                     | 9  | 17  | 10 | 0,0001 |
| No               | 148                    | 89 | 2                      | 1  | 150 | 90 |        |
| Estadio I        |                        |    |                        |    |     |    |        |
| Si               | 2                      | 1  | 33                     | 20 | 35  | 21 | 0,0001 |
| No               | 130                    | 78 | 2                      | 1  | 132 | 79 |        |
| Estadio II       |                        |    |                        |    |     |    |        |
| Si               | 23                     | 14 | 70                     | 42 | 93  | 56 | 0,0001 |
| No               | 51                     | 31 | 23                     | 14 | 74  | 44 |        |
| Estadio III      |                        |    |                        |    |     |    |        |
| Si               | 5                      | 3  | 17                     | 10 | 22  | 13 | 0,6483 |
| No               | 27                     | 16 | 118                    | 71 | 145 | 87 |        |

La tabla 3 muestra la relación entre los estadios de OLGA y la reacción linfoepitelial. En ninguno de los estadios resultó estadísticamente significativo el diagnóstico de reacción linfoepitelial.



**Tabla 3** - Estadios de OLGA en relación con la presencia de reacción linfoepitelial

| Estadios de OLGA | Con reacción linfoepitelial |    | Sin reacción linfoepitelial |   | n   | %  | p      |
|------------------|-----------------------------|----|-----------------------------|---|-----|----|--------|
|                  | n                           | %  | n                           | % |     |    |        |
| Estadio 0        |                             |    |                             |   |     |    |        |
| Si               | 16                          | 10 | 1                           | 1 | 17  | 10 | 0,9243 |
| No               | 142                         | 85 | 8                           | 5 | 150 | 90 |        |
| Estadio I        |                             |    |                             |   |     |    |        |
| Si               | 32                          | 19 | 3                           | 2 | 35  | 21 | 0,5944 |
| No               | 124                         | 75 | 8                           | 5 | 132 | 79 |        |
| Estadio II       |                             |    |                             |   |     |    |        |
| Si               | 87                          | 52 | 6                           | 4 | 93  | 56 | 0,4954 |
| No               | 71                          | 43 | 3                           | 2 | 74  | 44 |        |
| Estadio III      |                             |    |                             |   |     |    |        |
| Si               | 21                          | 13 | 1                           | 1 | 22  | 13 | 0,7595 |
| No               | 136                         | 81 | 9                           | 5 | 145 | 87 |        |

En este estudio no se encontró relación entre los diagnósticos histopatológicos de reacción linfoepitelial, acúmulos linfoides, displasia de bajo grado y la atrofia gástrica. La reacción linfoepitelial (138; 83 %) resultó el diagnóstico histopatológico más frecuente en los individuos con atrofia gástrica (tabla 4).



**Tabla 4** - Relación entre la atrofia gástrica y otros diagnósticos histopatológicos

| Diagnóstico histopatológico | Con atrofia gástrica |    | Sin atrofia gástrica |    | n   | %  | p      |
|-----------------------------|----------------------|----|----------------------|----|-----|----|--------|
|                             | n                    | %  | n                    | %  |     |    |        |
| Reacción linfoepitelial     |                      |    |                      |    |     |    |        |
| Si                          | 138                  | 83 | 19                   | 11 | 157 | 94 | 0,8426 |
| No                          | 9                    | 5  | 1                    | 1  | 10  | 6  |        |
| Acúmulos linfoides          |                      |    |                      |    |     |    |        |
| Si                          | 30                   | 18 | 3                    | 2  | 33  | 20 | 0,6442 |
| No                          | 118                  | 71 | 16                   | 10 | 134 | 80 |        |
| Displasia de bajo grado     |                      |    |                      |    |     |    |        |
| Si                          | 64                   | 38 | 9                    | 5  | 73  | 44 | 0,9015 |
| No                          | 83                   | 50 | 11                   | 7  | 94  | 56 |        |

## DISCUSIÓN

El sistema OLGA permite determinar grupos de riesgo para cáncer gástrico. En esta investigación, los autores estratificaron en grupos de riesgo para cáncer gástrico, a los pacientes estudiados, lo que permite definir cuáles son los que requieren seguimiento endoscópico. En un estudio<sup>(10)</sup> del Perú los grupos III y IV se asociaron a displasia, cáncer gástrico temprano y avanzado; mientras los estadios I y II se asociaron a lesiones inflamatorias y benignas. El conocimiento de los grupos de riesgo para desarrollar cáncer gástrico garantiza el seguimiento de estos y mejor control endoscópico.

En esta investigación prevaleció el estadio II y solo 13,2 % de los pacientes se encontraron en estadio III; no se diagnosticaron pacientes en estadio IV. Un estudio<sup>(11)</sup> de Colombia observa que 12,3 % de los pacientes se encontraban en estadios III y IV (alto riesgo para cáncer gástrico). Estos son los grupos que requieren vigilancia endoscópica después de erradicar la infección. En teoría, en los estadios 0, I, II no es necesaria la vigilancia endoscópica después de erradicar *H. pylori*.

El muestreo de biopsias permite definir la necesidad o no de repetir endoscopías en pacientes con gastritis en los que se determinó el riesgo futuro de desarrollar cáncer gástrico a través del sistema OLGA. De esta forma se les evita a los pacientes la realización de estudios innecesarios.



*H. pylori* daña la mucosa gástrica a través de sus factores de virulencia y causa inflamación. La mayor parte de las personas con *H. pylori* presentan gastritis crónica superficial y debe erradicarse la bacteria. De lo contrario, la inflamación se prolonga durante años, incluso durante toda la vida.<sup>(12)</sup>

El reflujo duodenogástrico y la infección por *H. pylori*, causan grados variables de inflamación en la mucosa, que puede progresar a la gastritis crónica atrófica, como lo han demostrado Piñol Jiménez y otros.<sup>(13)</sup> La respuesta inflamatoria causada por *H. pylori* produce daño celular y fallas en la reparación de las células, lo que se expresa mediante la presencia de metaplasia intestinal, displasia y la evolución al cáncer gástrico.<sup>(14)</sup> Estos efectos nocivos no dejan margen para dudas en cuanto al potencial oncogénico de *H. pylori*.

Los acúmulos linfoides y la reacción linfoepitelial son lesiones causadas en la mucosa por *H. pylori*, relacionadas con la inflamación causada por esta bacteria. Este trabajo evidenció la presencia de lesiones inflamatorias gástricas, que pudieran estar en relación con *H. pylori*, que requieren biopsia gástrica para su diagnóstico.

Con frecuencia, los pacientes con *H. pylori*, presentan folículos linfoides que pudieran estar relacionados con el desarrollo de los linfomas gástricos.<sup>(15)</sup> La vinculación de los folículos linfoides con la reacción linfoepitelial es reconocida<sup>(8)</sup> y constituye una lesión histopatológica característica de la gastritis crónica por *H. pylori*.

La evolución natural de la infección es variable y se encuentra determinada por factores ambientales, bacterianos y del hospedero. Esto podría explicar por qué algunos países con altas prevalencias de *H. pylori* tienen baja prevalencia de cáncer gástrico. No todos los pacientes infectados tienen síntomas, aun cuando desarrollan una gastritis crónica.<sup>(16)</sup>

Estos resultados justifican el empleo del sistema OLGA para el diagnóstico y seguimiento de las lesiones inflamatorias de la mucosa, precursoras de cáncer gástrico causadas por *H. pylori*.<sup>(6)</sup> Además, la inclusión de la pesquisa de acúmulos linfoides y reacción linfoepitelial como marcadores directos de la actividad inflamatoria originada por *H. pylori*, podría ayudar a evaluar la gravedad de la inflamación causada en la mucosa gástrica por *H. pylori*, 2 elementos que no se encuentran incluidos en el actual sistema OLGA. El 90 % de los casos diagnosticados de cáncer gástrico son avanzados. La historia natural de la enfermedad brinda una opción para el control del cáncer gástrico. En Cuba existe un programa para el



control del cáncer, pero no para la detección y seguimiento de pacientes con lesiones premalignas gástricas. Se requieren estrategias específicas de diagnóstico precoz para modificar el pronóstico de esta enfermedad, debido a su etiología multicausal y las condiciones de cada país.

Como se ha evidenciado, *H. pylori* es el principal agente etiológico de la gastritis crónica,<sup>(17)</sup> que puede progresar a gastritis crónica atrófica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico de tipo intestinal. Este proceso es lento, lo que ofrece a los médicos oportunidades de intervención para modificar el curso de esta enfermedad. Se requiere, además del diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*, la detección de lesiones preneoplásicas en la mucosa gástrica, la educación higiénica sanitaria de los pacientes y la modificación de hábitos y estilos de vida (medicina preventiva).

Se puede informar, educar y trazar estrategias de vigilancia para lesiones preneoplásicas gástricas con el conocimiento de la existencia de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia e infección por *H. pylori*.<sup>(17)</sup> Esto resulta de vital importancia para la prevención y diagnóstico oportuno de lesiones precursoras de cáncer gástrico. Las lesiones de alto riesgo para cáncer gástrico son la atrofia gástrica, la metaplasia intestinal y la displasia,<sup>(8)</sup> pero la presencia de acúmulos linfoides y reacción linfopitelial orientan sobre la intensidad del daño inflamatorio en la mucosa gástrica causado por *H. pylori*, razón por la cual también es útil su diagnóstico.

La eliminación de *H. pylori* mediante las terapias establecidas es la solución para la gastritis. Lamentablemente, en los casos con atrofia gástrica y metaplasia intestinal no está claro el efecto de dicha erradicación.<sup>(18)</sup>

La aplicación del sistema OLGA puede contribuir a mejorar el diagnóstico precoz de cáncer gástrico. En materia de cáncer lo primordial es su prevención y la pesquisa de lesiones precursoras de cáncer gástrico, sobre las que se puede actuar y definir los pacientes con mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico y evitar su surgimiento o por lo menos detectarlo en estadios precoces, en los cuales es factible la realización de tratamientos endoscópicos o de mínimo acceso. Esto puede contribuir a disminuir los gastos del tratamiento destinado al cáncer gástrico diagnosticado en estadios avanzados.

Además, no se trata solo de recursos materiales, sino también humanos, pues mejorar la calidad de vida de los individuos con riesgo futuro de cáncer gástrico, incluirlos en acciones de pesquisaje y diagnóstico precoz puede repercutir favorablemente en la disminución de la incidencia de cáncer gástrico.



Como patrones de referencia se mantienen los hallazgos endoscópicos y la confirmación histopatológica para la detección y diagnóstico precoz del cáncer gástrico.<sup>(19)</sup> La pesquisa mediante histopatología de lesiones preneoplásicas gástricas determina que los pacientes afectados deberán mantenerse bajo vigilancia endoscópica de acuerdo al grupo de riesgo en el que se encuentren incluidos. Establecer precozmente cuándo inicia el proceso de transformación atrófica-metaplásica es el objetivo de la propuesta OLGA.<sup>(17)</sup>

La aplicación del sistema OLGA en las unidades de endoscopia puede implementarse con los recursos actualmente disponibles, pues solo se requiere de un endoscopio, pinza de biopsia, un endoscopista entrenado y el patólogo, que debe incluir en el reporte la gravedad de la atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia para la estadificación OLGA; así como la presencia de acúmulos linfoides y reacción linfoepitelial para evaluar la actividad inflamatoria de la mucosa gástrica.

El sistema de salud de Cuba cuenta con condiciones en la atención primaria de salud, donde existe disponibilidad de endoscopia digestiva alta en los policlínicos y personal entrenado para ello. Aunque no se cuenta con patólogos al nivel de policlínico, pero se pueden implementar convenios de colaboración entre estas instituciones y los hospitales para la realización de los estudios histopatológicos.

Determinar cuáles pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico en el futuro es vital tanto para los individuos afectados, como para el sistema de salud. El programa integral para el control del cáncer en Cuba, del año 2017 plantea:<sup>(20)</sup> “Se prevé que para el 2030 el número de casos nuevos de cáncer se incrementará a 59 426 para ambos sexos y el envejecimiento será el indicador demográfico responsable del 67,1 % de este incremento, con 39 904 casos... como consecuencia de estos fenómenos se pronostica un aumento en el número de casos nuevos de cáncer, una mayor demanda de recursos humanos y materiales y, por consiguiente, un incremento de los costos asociados al diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de los pacientes...”.

Es necesario buscar opciones de prevención y diagnóstico precoz para el cáncer gástrico. El diagnóstico tardío incrementa los costos en tratamiento y disminuye las opciones de tratamiento curativo.

La lesión preneoplásica más común en pacientes con *H. pylori* fue la atrofia gástrica. La metaplasia intestinal y la displasia se presentaron con menos frecuencia. Predominaron las etapas no avanzadas de atrofia gástrica.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespalcios R A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? Rev Gastroenterol Perú. 2018 [acceso:21/06/2018]; 38(1):54-63. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000100009&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009&nrm=iso)
2. Arévalo A, Otero W, Trespalcios AA. *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia. Biomédica. 2019 [acceso: 21/06/2019]; 39(1):125-34. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572019000500125&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000500125&nrm=iso)
3. Cervantes-García E. *Helicobacter pylori*: mecanismos de patogenicidad. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2016 [acceso: 21/06/2019]; 63(2):100-9. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/cáncer\\_gástricoi-bin/new/resumen.cáncer\\_gástricoi?IDARTICULO=66548](https://www.medigraphic.com/cáncer_gástricoi-bin/new/resumen.cáncer_gástricoi?IDARTICULO=66548)
4. Venerito M, Link A, Rokkas T, Malfertheiner P. Gastric cancer – clinical and epidemiological aspects. *Helicobacter*. 2016; 21(1):39-44. DOI: 10.1111/hel.12339
5. Contreras B. C, Araya C. J, Guidotti C. F, Vergara M. F, Cabello E. N, Trigo B. F, et al. La alta prevalencia de lesiones premalignas gástricas y el bajo rendimiento diagnóstico de la visión endoscópica son argumentos a favor de la toma sistemática de biopsias gástricas por Protocolo Sydney. Rev Gastroenterol Latinoam. 2018 [acceso: 19/06/2019]; 29(1):9-15. Disponible en: <https://gastrolat.org/la-alta-prevalencia-de-lesiones-premalignas-gastricas-y-el-bajo-rendimiento-diagnostico-de-la-vision-endoscopica-son-argumentos-a-favor-de-la-toma-sistemica-de-biopsias-gastricas-por-protocolo-sydne/>
6. Solano Muñoz H, Arroyo Lopez A. Cáncer gástrico, actualidades y perspectivas del futuro. Rev Clin Esc Med. 2016 [acceso: 31/10/2019]; 6(2):28-38. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/cáncer\\_gástricoi-bin/new/resumenI.cáncer\\_gástricoi?IDARTICULO=67178](https://www.medigraphic.com/cáncer_gástricoi-bin/new/resumenI.cáncer_gástricoi?IDARTICULO=67178)
7. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. Gut. 2007 [acceso: 19/06/2019]; 56(5):631-6. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/56/5/631.abstract>



8. Barca Ruiz JW, Guamán Guamán MI. Validación endoscópica de la cromoendoscopia virtual (FICE) en la detección de lesiones preneoplásicas gástricas vs histopatología [Tesis de residencia]. Quito, Ecuador: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [acceso: 31/10/2019]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16413>
9. Ramírez-Mendoza P, Hernández-Briseño L, Casarrubias-Ramírez M, Alvarado-Cabrero I, Ángeles-Garay U. Histopatología de mucosa circundante a cáncer gástrico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015 [acceso: 06/08/2020]; 53(5):584-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im155o.pdf>
10. Liu Bejarano H. Gastritis crónica atrófica: concordancia endoscópica, histológica, lesiones asociadas y aplicación de la cromoendoscopia virtual. Rev Gastroenterol Perú. 2011 [acceso: 31/10/2019]; 31(2):116-23. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292011000200005&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000200005&nrm=iso)
11. Martínez D, Otero W, Ricaurte O. Impacto del sistema OLGa en la detección de gastritis crónica atrófica en Colombia: un estudio de casos y controles. Rev Col Gastroenterol. 2016 [acceso: 31/10/2019]; 31(4):360-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3377/337749741006/index.html>
12. García Capote E, Crespo Ramírez E, Guanche Garcell H. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en consulta de gastroenterología. Rev Ciencias Médicas. 2014 [acceso: 1/11/2019]; 18(3):453-62. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942014000300009&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942014000300009&nrm=iso)
13. Piñol Jiménez F, Paniagua Estévez M, Pérez Sánchez G, Gra Oramas B, Cendán Cordoví A, Borbolla Busquets E. Metaplasia intestinal en pacientes con reflujo duodenogástrico y ácidos biliares totales elevados. Rev Cubana Med. 2010 [acceso: 07/11/2022]; 49(1):17-32. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232010000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000100003&lng=es)
14. Mulet Pérez AM, Rodríguez Castro Y, Gámez Escalona MM, Rodríguez González L, Rodríguez Diéguez M, Matos Pérez MJ. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en pacientes con y sin reflujo duodenogástrico. CCM. 2014 [acceso: 21/10/2018]; 18(1):65-78. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812014000100009&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100009&nrm=iso)



15. González-Carbajal Pascual M, Hernández Garcés H. *Helicobacter pylori*: Su importancia como problema de salud en la comunidad. Rev Cub Med Gen Integr. 1998 [acceso: 01/11/2019]; 14(6):611-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21251998000600018&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21251998000600018&nrm=iso)
16. Kefeli A, Basyigit S, Yeniova AO, Kefeli TT, Aslan M, Tanas O. Comparison of three different regimens against *Helicobacter pylori* as a first-line treatment: A randomized clinical trial. Bosn J Basic Med Sci. 2016 [acceso: 01/11/2019]; 16(1):52-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26773183>
17. Sotelo S, Manterola C. Morfología y Repercusiones Diagnóstico-Terapéuticas de las Lesiones Preneoplásicas Gástricas. Int J Morphol. 2019 [acceso: 31/10/2019]; 37(3):917-27. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-95022019000300917&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022019000300917&nrm=iso)
18. 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 [acceso: 06/08/2020]; 108(12):770-5. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n12/es\\_original2.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n12/es_original2.pdf)
19. Sumiyama K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan. Gastric Cancer. 2017; 20(1):20-7. DOI: 10.1007/s10120-016-0659-4
20. de la Caridad Romero Pérez T, Abreu Ruiz G, Monzón Fernández AN, Bermejo Bencomo W. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Control del Cáncer en la Atención Primaria de Salud. Experiencias Cubanas. La Habana, Cuba: Editorial de Ciencias Médicas (ECIMED); 2017. [acceso: 21/06/2018]. Disponible en: [http://www.paho.org/cub/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=378&Itemid](http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=378&Itemid)

## Conflictos de interés

No existen conflictos de intereses.



### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Ludmila Martínez Leyva, Teresita de Jesús Montero González, Felipe Neri Piñol Jiménez.*

Análisis formal: *Ludmila Martínez Leyva, Teresita de Jesús Montero González, Felipe Neri Piñol Jiménez.*

Investigación: *Ludmila Martínez Leyva, Teresita de Jesús Montero González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Lilia Martínez Garrido.*

Metodología: *Ludmila Martínez Leyva, Teresita de Jesús Montero González, Felipe Neri Piñol Jiménez, Amada Palomino Besada.*

Supervisión: *Ludmila Martínez Leyva, Teresita de Jesús Montero González, Felipe Neri Piñol Jiménez.*

Redacción – borrador original: *Ludmila Martínez Leyva, Felipe Neri Piñol Jiménez.*

Redacción – revisión y edición: *Ludmila Martínez Leyva, Raúl Antonio Brizuela Quintanilla.*