

Artículo original

Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín

Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico**Chronic antral gastritis for *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease**

Agustín M. Mulet Pérez ¹, Martha María Gámez Escalona ², Mileydis Tamayo Ochoa³, Alfredo Escobar Bernal ⁴, Hilda Pozo Allen ⁵, Ana María Verdecia Carralero⁶

- 1 Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Gastroenterología. Profesor Titular de Propedéutica Clínica y Medicina Interna. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín.
- 2 Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.
- 3 Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y la Pedraja. Holguín.
- 4 Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín.
- 5 Licenciada en Citohistopatología. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.
- 6 Licenciada en Citohistopatología. Hospital Pediátrico Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín.

RESUMEN

Antecedentes: la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son afecciones frecuentes que pueden coexistir. La posible influencia de la infección por *Helicobacter pylori* sobre la ERGE es un tema controvertido. **Objetivos:** estimar el comportamiento histopatológico de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* según la presencia o no de ERGE con y sin esofagitis. **Métodos:** estudio caso control. Universo: total de pacientes atendidos entre enero 2008 y enero 2009 en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, con endoscopia y biopsia gástrica antral diagnóstica de gastritis crónica antral e infección por *Helicobacter pylori*. Dos muestras: grupo estudio con síntomas de ERGE (38 pacientes); grupo control sin ERGE (59 pacientes). **Resultados:** Mayor proporción significativa de gastritis crónica antral quiescente en los pacientes con ERGE, 11 (0,2895), grupo control, 3 (0,0508). Predominó la lesión moderada-severa en ambos grupos: estudio, 29 (0.7632), control, 51(0.8644), sin diferencia significativa. Preponderó la densidad moderada-abundante de colonización por *Helicobacter pylori* en ambos grupos, estudio 20 (0.5263) y control 43 (0.7288), con diferencia significativa a favor del último. La densidad moderada-abundante prevaleció en la ERGE sin esofagitis, sin diferencia significativa de la ERGE con esofagitis. **Conclusiones:** La mayor proporción de gastritis crónica antral quiescente en los pacientes con ERGE y el predominio de la densidad abundante y moderada de la colonización por *Helicobacter pylori* en los pacientes sin ERGE apoyan la posibilidad de un efecto protector de *Helicobacter pylori* contra la ERGE.

Palabras clave: Infección por *Helicobacter pylori*; gastritis crónica antral; enfermedad por reflujo gastroesofágico

ABSTRACT

Background: The chronic antral gastritis for *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease (GERD) are frequent affections that can coexist.

The possible influence of the infection for *Helicobacter pylori* on the GERD is a controversial theme. **Objectives:** Estimating the histopathological behavior of the chronic antral gastritis for *Helicobacter pylori* according to the presence or no of GERD with and without oesophagitis. **Methods:** Case-control study. Universe: the total of patients attended during January 2008- January 2009 in Gastroenterología's Service of the Teaching Hospital of Holguín, with endoscopy and gastric antral diagnostic biopsy of chronic antral gastritis and infection by *Helicobacter pylori*. Two samples: A study group with GERD's symptoms (38 patients); control group without GERD (59 patients). **Results:** Bigger significant proportion of chronic antral quiescent gastritis in the patients with GERD, 11 (0.2895), group control, 3 (0.0508). The moderate severe grade of lesion in both groups predominated: I study, 29 (0, 7632), control, 51(0.8644), without significant difference. Preponderated the density moderated abundantly of colonization by *Helicobacter pylori* in both groups, study 20(0.5263) and control 43(0.7288), with significant difference in favor of the last. The density moderated abundantly predominated in the GERD without oesophagitis without significant difference of the GERD with oesophagitis. **Conclusions:** The bigger proportion of chronic antral quiescent gastritis in the patients with GERD and the predominance of the abundant density and moderated of the colonization for *Helicobacter pylori* in the patients without GERD they back up the possibility of a protective effect of H pylori against the GERD.

Key words: Infection for *Helicobacter pylori*; chronic antral gastritis; gastroesophageal reflux disease.

INTRODUCCIÓN

La gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y la enfermedad por reflujo gastroesofágico son afecciones frecuentes que pueden coexistir. La posible influencia de la infección por *Helicobacter pylori* sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico es un tema controvertido¹.

El papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la patogenia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no se ha evaluado en toda su amplitud. Las

investigaciones realizadas muestran resultados contradictorios. Algunos autores sostienen que *Helicobacter pylori* desempeña un importante papel en la ERGE mientras que otros consideran que no desempeña ninguno. Hay datos que sugieren, incluso, que *Helicobacter pylori* puede, en realidad, proteger contra el desarrollo de una esofagitis erosiva, un esófago de Barrett y un adenocarcinoma esofágico. Esto ha sugerido que el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en pacientes con ulcera duodenal puede ocasionarles o predisponerles a una esofagitis por reflujo^{2,3}. Si bien se han publicado diversas investigaciones, en nuestro medio, sobre la gastritis crónica antral vinculada con la infección por *Helicobacter pylori* no existe ninguna hasta el momento dedicada a describir la posible relación de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* y la ERGE^{4,7}. Se pretende entonces, estimar el comportamiento histopatológico de la gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*, según presencia o no de enfermedad por reflujo gastroesofágico con y sin esofagitis.

MÉTODOS

Estudio observacional analítico de caso control. Universo: total de pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín entre enero 2008 y enero 2009 a los que se le realizó endoscopia con biopsia gástrica antral. De la totalidad de casos se tomaron dos muestras intencionadas, según presencia (grupo estudio) o no de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (grupo control).

De acuerdo con los siguientes criterios de selección se conformaron las dos muestras.

Criterios de inclusión

- Biopsia gástrica antral útil para diagnóstico.
- Confirmación histológica de gastritis crónica antral y presencia de *Helicobacter pylori* (H. pylori).
- Consentimiento informado de inclusión en el estudio.

Criterios de exclusión

- Úlcera gástrica o duodenal asociadas. Pacientes que hicieron tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* los catorce días previos.
- Signos endoscópicos de pangastritis atrófica.
- Pacientes que consumieron antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en los últimos treinta días que precedieron a la realización de la endoscopia.
- Pacientes a los que se había realizado vagotomía o piloroplastia.
- Pacientes con sospecha de Síndrome de Zollinger-Ellison o de Enfermedad de Crohn.

Caracterización de las muestras

El grupo estudio quedó integrado por 38 pacientes y el grupo control por 59 pacientes.

Técnicas y procedimientos

A todos los pacientes se les tomaron dos muestras de mucosa gástrica antral

A) De recolección de la información.

Las muestras de biopsias gástricas antrales se fijaron en formol al 10% y se enviaron al laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pediátrico. Allí fueron procesadas por el método de inclusión en parafina y coloreadas con hematoxilina y eosina. Posteriormente fueron observadas y analizadas para su ulterior descripción y diagnóstico, por la segunda autora del trabajo, especificando la presencia o no de *Helicobacter pylori*. Luego se recogió la información de los informes de biopsia con una revisión detallada para evitar omisión, duplicidad o error de los datos.

La interpretación histológica se hizo de acuerdo con los criterios establecidos por Whitehead, modificados según la clasificación de la Gastritis propuesta en el Congreso Internacional de Sídney, que tiene en cuenta tanto el grado de Gastritis como el tipo de infiltrado (Agudo o Crónico), así como la descripción de dicho infiltrado(8). Se consideró el diagnóstico histológico positivo para la infección por *Helicobacter pylori* cuando se observaron formas bacterianas morfológicamente compatibles con *Helicobacter pylori*.

B) De procesamiento y análisis de la información.

Los datos se registraron en un modelo confeccionado al efecto. Para su análisis se emplearon técnicas de estadística descriptiva como la distribución porcentual e inferencial con el test Z de diferencia de proporciones. Fueron distribuidos en tablas de distribución de frecuencia simple y de contingencia.

Operacionalización de las variables

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Se consideraron aquellos pacientes con síntomas típicos: pirosis y regurgitaciones ácidas, presentaran o no signos de esofagitis en la endoscopia.

Esofagitis por reflujo gastroesofágico: pacientes con síntomas típicos de reflujo gastroesofágico y signos endoscópicos de esofagitis: eritema, erosiones.

Se clasificó la magnitud de la ERGE, según presencia o no de lesiones endoscópicas de esofagitis.

Actividad de la gastritis crónica antral: se clasificó como activa o quiescente.

Gastritis crónica antral activa: observación de un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, monocitos y células plasmáticas, con presencia de neutrófilos en el interior de epitelio superficial y glandular, con formación, en ocasiones, de microabscesos.

Gastritis crónica antral quiescente: cuando en el infiltrado inflamatorio no aparecen neutrófilos.

Severidad de la gastritis crónica antral. Se determinó según la intensidad del infiltrado inflamatorio de la misma y se clasificó como:

Ligera: cuando el espacio entre una célula y otra es menor al diámetro de 2 linfocitos y mayor o igual al de uno.

Moderada: el espacio entre dos células es menor al diámetro de 1 linfocito sin llegar a ocuparlo totalmente.

Severa: el espacio entre dos células queda cubierto totalmente no pudiendo visualizarse las estructuras adyacentes de la lámina propia.

Densidad de colonización por Helicobacter pylori en la gastritis crónica antral.

Se determinó la presencia del microorganismo y se clasificó como:

Escasa colonización: escasos microorganismos sobre el epitelio cubriendo hasta un tercio de la superficie afectada.

Moderada colonización: cantidades intermedias de microorganismos cubriendo más de un tercio hasta las dos terceras partes de la superficie.

Abundante colonización: grandes grupos o más de las dos terceras partes de la superficie afectada están ocupadas por las bacterias.

Infección por *Helicobacter pylori*: es la presencia de bacilos gramnegativos, en forma curvada, bordes redondos o alargados, en la mucosa gástrica propia del estómago o en tejido metaplásico gástrico observados en las biopsias, tomadas de las correspondientes zonas, través del microscopio óptico.

Aspectos éticos de la investigación

A todos los participantes se les explicó el contenido y los objetivos de la investigación. Para oficializar la voluntad de participación y cooperación se firmo por parte los participantes, la planilla de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se encontró una proporción significativamente mayor de gastritis crónica antral quiescente en los pacientes con ERGE (tabla I).

Tabla I. Actividad de la gastritis crónica antral por Hp de acuerdo con la presencia o no de ERGE. Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, enero 2008 - enero 2009

Gastritis crónica antral por Hp Actividad	Grupo estudio Con ERGE	Grupo control Sin ERGE
Activa	27 (0,7105)	56 (0,9492)
Quiescente	11 (0,2895)	3 (0,0508)
Total	38	59

Test Z de Dif. de proporciones: Valor Z: -3,265 P: 0,0011 S

Leyenda: Hp: *Helicobacter pylori* ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las formas severa y moderada predominaron en las lesiones de ambos grupos, estudio y control, sin diferencia significativa entre ellos (tabla II).

Tabla II. Severidad lesional de la Gastritis crónica antral por Hp de acuerdo con la presencia o no de ERGE. Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, enero 2008 - enero 2009

Grado de la lesión por gastritis crónica antral	Grupo estudio Con ERGE	Grupo control Sin ERGE
Severa- moderada	29 (0,7632)	51 (0,8644)
Ligera	9 (0,2368)	8 (0,1356)

Z:-1.280 P: 0.2004 NS

Leyenda: Hp: *Helicobacter pylori* ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La densidad de colonización abundante y moderada predominó en ambos grupos pero con una diferencia significativa a favor de una mayor proporción en el grupo sin ERGE, grupo control (tabla III).

Tabla III. Densidad de colonización de Hp en la Gastritis crónica antral de acuerdo con la presencia o no de ERGE. Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, enero 2008 - enero 2009

Densidad de colonización	Grupo Estudio Con ERGE	Grupo Control Sin ERGE
Abundante- moderada	20 (0,5263)	43 (0,7288)
Ligera	18 (0,4737)	16 (0,2712)

Test de Dif Prop Z:-2.040 P: 0.0413 S

Leyenda: Hp: *Helicobacter pylori* ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La densidad de colonización abundante y moderada preponderó en los pacientes con ERGE sin esofagitis, sin diferencia significativa con los pacientes con ERGE con esofagitis (tabla IV).

Tabla IV. Densidad de colonización por Hp en el grupo con ERGE de acuerdo con la presencia o no de esofagitis. Servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario Vladimir Ilich Lenin de Holguín, enero 2008 - enero 2009

Densidad de colonización por Hp de la gastritis crónica antral	ERGE con esofagitis	ERGE sin esofagitis
Abundante- moderada	7 (0,500)	13 (0,5417)
Ligera	7 (0,500)	11 (0,4583)

Test de Dif Prop Z: -0.248 P: 0.8040 NS

Leyenda: Hp: *Helicobacter pylori* ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

DISCUSIÓN

Desde que en 1997 comenzaron los primeros reportes sobre el empeoramiento o la aparición de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con úlcera tratados de manera exitosa, hasta la fecha continúan los informes y los criterios opuestos sobre el posible papel desempeñado por la infección por *Helicobacter pylori* en la ERGE³.

Oberg et al² en un estudio publicado en 1999, informan que no encontraron relación entre las características de la ERGE incluida la exposición anormal al ácido de la mucosa esofágica, la presencia de esofagitis erosiva o el esófago de Barrett y la infección por *Helicobacter pylori*. Y que la presencia de carditis tuvo una relación inversa con la infección por *Helicobacter pylori* y sin embargo se asoció con fuerza al incremento de la exposición al ácido. Tampoco observaron relación entre la presencia de metaplasia intestinal y la infección por *Helicobacter pylori*. La prevalencia de *Helicobacter pylori* fue similar en las afecciones benignas y malignas de esófago. Ellos concluyeron que la infección por *Helicobacter pylori* no desempeña ningún papel en la patogenia de la ERGE ni de sus complicaciones.

Sin embargo Massey⁹ en un recuento acerca de 20 investigaciones presentadas en la Digestive Disease Week 2003, respecto a las implicaciones de la infección por *Helicobacter pylori* para la ERGE, planteó que la mayoría de los estudios presentados indicaron una asociación negativa entre la presencia de *Helicobacter pylori* y la presencia de síntomas, signos o complicaciones de la ERGE. Además, la

erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* se relacionó con la emergencia de la ERGE y sus complicaciones e incluso algunos estudios sugirieron la intrigante posibilidad que la modulación de la ERGE por *Helicobacter pylori* podría ser a través de los potenciales efectos de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre la ganancia de peso. Por otro lado muchos de los trabajos presentados fueron a favor de un papel principal de *Helicobacter pylori* sobre ERGE en los cambios patológicos del cardias. Con respecto a la carditis y su posible papel en la patogenia de la ERGE. Peitz et al ¹⁰, plantean que las dos causas de carditis mejor caracterizadas son la infección por *Helicobacter pylori* y la ERGE. Sin embargo, la contribución o interferencia causal de cada uno de estos factores es altamente controversial.

Entre los mecanismos fisiopatológicos esgrimidos para explicar el supuesto papel protector se basan en que la infección por *Helicobacter pylori* puede desarrollar una pangastritis con un componente atrófico glandular del cuerpo gástrico y por ende una hipoclorhidria. Esta a su vez reduciría la posibilidad de una ERGE sintomática en pacientes que presentan una disminución de los mecanismos antirreflujo. Otro mecanismo expuesto en los últimos años es que la gastritis asociada con infección por *Helicobacter pylori* pudiera proteger de la inflamación del cardias. Sin embargo, también la infección por *Helicobacter pylori* puede originar carditis la que a su vez pudiera afectar la suficiencia del esfínter esofágico inferior y comprometer su función antirreflujo ³

Se ha planteado que los pacientes con una gastritis, con predominio antral como sucede en los pacientes con ulcera duodenal muchas veces con incremento en la producción de ácido, estarían predispuestos a la ERGE ³. En nuestros casos, la mayor proporción de gastritis crónica antral quiescente en los pacientes con ERGE señalan, de forma contraria, la posibilidad de una mayor acción lesiva del jugo gástrico ácido. En ellos pudiera existir, de manera teórica, una menor afectación glandular porque el estado quiescente de la gastritis puede indicar una potencial adecuada funcionalidad. No obstante, el hecho de que la mayoría de los pacientes con ERGE presentaban una gastritis antral activa indica que en todo caso sería un factor contribuyente más.

Aunque preponderaron los grados severos y moderados de gastritis en los pacientes con gastritis crónica antral sin ERGE, no se encontró diferencia significativa con los pacientes con ERGE por lo que no puede afirmarse, con estos resultados, el

supuesto efecto protector del *Helicobacter pylori* a través del compromiso secretorio glandular por la magnitud de la gastritis antral que reflejaría, en todo caso, de manera indirecta la potencial afectación del cuerpo. Ninguno de los casos estudiados tenían evidencia endoscópica de afectación atrófica del cuerpo gástrico pero tampoco estudio histológico, por ende no se puede establecer una adecuada inferencia de este resultado.

Haruma et al ¹¹ plantean que la asociación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la ERGE permanece incierta. No obstante resumen que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* es significativamente más baja en paciente con ERGE del Este Asiático que en los países de Europa del Este y Norteamérica y que *Helicobacter pylori* podría proteger contra la ERGE. La frecuencia de hipodorhidria podría deberse a la gastritis atrófica inducida por la infección por *Helicobacter pylori* y se asocia con una baja prevalencia de ERGE en el Japón.

Una evidencia de la participación indirecta, por ausencia, lo constituyen los estudios basados en la repercusión fisiopatológica, con exacerbación de la ERGE, por la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*. Samelli et al ¹² realizaron una investigación de 68 pacientes con manifestaciones de ERGE mediante la realización de una endoscopia digestiva superior diagnóstica, manometría y Phmetría de 24 horas. De sus resultados concluyeron que en los pacientes con ERGE, la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* se asocia con un incremento de la exposición al reflujo ácido y a un retardo del aclaramiento ácido del esófago distal. El predominio de la densidad abundante y moderada de la colonización por *Helicobacter pylori*, en los pacientes sin ERGE, hace plantear la posibilidad de que entre mayor presencia de la infección por *Helicobacter pylori* es menor la probabilidad de que aparezca una ERGE debido a la afectación de la actividad secretora. Sin embargo, aunque también predominaron estos grados de densidad en los pacientes con ERGE sin esofagitis, no fue significativa la diferencia de proporciones con los que presentaron esofagitis.

Jonaitis et al ¹³ en un estudio de 104 pacientes con ERGE encontraron que la presencia de infección por *Helicobacter pylori* y el sexo femenino fueron predictores estadísticamente significativos de ERGE no erosiva. Chourasia et al ¹⁴ en un informe reciente comunicaron los resultados de un estudio realizado con el propósito de evaluar, mediante endoscopia y Phmetria gastroesofágica de 24 horas, la posible

relación entre ERGE y la infección por *Helicobacter pylori*. Ellos concluyen que la infección por *Helicobacter pylori* se asocia con menor acidez gástrica y una menor severidad de ERGE y que los niveles bajos de gastrina-17, las mayores edades, la hernia hiatal y la ausencia de infección por *Helicobacter pylori* fueron los mejores predictores de riesgo de una esofagitis erosiva.

Un factor que ha adquirido sumo interés en la evaluación de la patogenia de *Helicobacter pylori* es el tipo de cepa al que pertenece, elemento que puede subyacer y modificar los posibles resultados. Somi et al ¹⁵ con el propósito de investigar la asociación de la infección por *Helicobacter pylori* y la cepa CagA+ con la esofagitis de reflujo realizaron un estudio de pacientes con esofagitis por ERGE y tomaron como control otro grupo con síntomas de ERGE pero sin signos de lesión endoscópica. Entre sus resultados, los autores destacan que la presencia de las cepas CagA+ fue más frecuente en el grupo control que en el grupo estudio. Ellos concluyeron que las cepas CagA+ podrían tener un efecto protector contra la esofagitis de reflujo.

Otro factor que debe considerarse es la posible variabilidad del comportamiento de acuerdo con la localización geográfica. Klitorakis y Stanciu ¹⁶ realizaron, en un centro de atención terciaria en la región nordeste de Rumania un estudio entre 2006 y 2009, con el propósito de determinar la prevalencia de la infección por *H. pylori* en pacientes con ERGE, debido a que los estudios epidemiológicos son heterogéneos y los resultados y opiniones sobre el posible vínculo entre estas dos afecciones es motivo de controversia, esgrimen la importancia de la localización geográfica. Con el empleo de la serología y el test de ureasa hallaron que la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en los pacientes con ERGE fue de 53,3%, sin diferencia significativa con el grupo control de pacientes sin ERGE.

CONCLUSIONES

El predominio de la densidad abundante y moderada de la colonización por *Helicobacter pylori* en los pacientes sin ERGE hace plantear la posibilidad que a mayor presencia de la infección por *Helicobacter pylori* menor la probabilidad de que aparezca una ERGE, sea por afectación de la actividad secretora, por efecto

indirecto sobre el cardias, ambos o a factores aun no precisados. A pesar del predominio en general de la gastritis crónica antral activa la mayor proporción de la gastritis crónica antral quiescente en los pacientes con ERGE señala la posibilidad de una mayor acción lesiva del jugo gástrico debido a la hipotética menor afectación glandular. Estos resultados apoyan la posibilidad de un efecto protector de *Helicobacter pylori* contra la ERGE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Naumovski Mihali S, Sabari B, Filipec T, Tiak M, Prskalo M, Skurla B, et al. Gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection. *Lijec Vjesn.* 2002; 124 (Sup1):52-6.
- 2 Öberg S, Peters MJF, Nigro JJ, Theisen J, Hagen JA, DeMeester SR. *Helicobacter pylori* is not associated with the manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg.* 1999; 134:722-6.
- 3 González Carbajal PM. *Helicobacter pylori*, dispepsia, enfermedad esofágica por reflujo y cáncer de esófago. *Helicobacter pylori: ¿El tercer dogma?* Madrid: Editorial Autores Productores Asociados; 2003.
- 4 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Borrero Cobas J, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori*. *Correo Cient Méd.* 2005 [citado 24 abr 2012]; 9(2). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori5.htm>
- 5 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Miranda Moles Z, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* en la infancia. *Rev Cub Pediatr.* 2008 [citado 24 abr 2012]; 80(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0034-75312008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 6 Gámez Escalona M, Mulet Pérez A, Gamboa Figueredo J, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* asociada o no a úlcera gástrica. *Correo Cient Méd.* 2005 [citado 24 abr 2011]; 9(3). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no93/n93ori7.htm>

- 7 Mulet Pérez A, Gámez Escalona M, Medina Menéndez F, Mulet Gámez A. Gastritis crónica antral por *Helicobacter pylori* asociada o no a úlcera duodenal. *Correo Cient Méd.* 2005 [citado 24 abr 2012]; 9(2). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no92/n92ori10.htm>
- 8 Fenoglio Preiser C. Creating a framework for diagnosing the benign gastric biopsy. *Curr Diag Pathol.* 1998; 5(1):2-16.
- 9 Massey BT. The implications of *Helicobacter pylori* infection for gastroesophageal reflux disease: studies presented at Digestive Disease Week 2003. *Curr Gastroenterol Rep.* 2004 [citado 24 abr 2012]; 6(3):191-5.
- 10 Peitz U, Vieth M, Malfertheiner P. Carditis at the interface between GERD and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis.* 2004; 22(2):120-5.
- 11 Haruma K, Manabe N, Kamada T, Shiotani A, Kusaka K. *Helicobacter pylori* infection and GERD. *Nihon Rinsho.* 2007 [citado 24 abr 2012]; 65(5):841-5.
- 12 Samelli G, Ierardi E, Grasso R, Verde C, Bottiglieri ME, Nardone G, et al. Acid exposure and altered acid clearance in GERD patients treated for *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis.* 2003; 35(3):151-6.
- 13 Jonaitis LV, Kiudelis G, Kupcinskis. Characteristics of patients with erosive and nonerosive GERD in high-*Helicobacter-pylori* prevalence region. *Dis Esophagus.* 2004; 17(3):223-7.
- 14 Chourasia D, Misra A, Tripathi S, Krishnani N, Ghoshal UC. Patients with *Helicobacter pylori* infection have less severe gastroesophageal reflux disease: a study using endoscopy, 24-hour gastric and esophageal pH metry. *J Gastroenterol.* 2011; 30(1):12-21.
- 15 Somi MH, Fattahi E, Fouladi RF, Karimi M, Bonyadi R, Baballou Z. An inverse relation between Caga strains of *Helicobacter pylori* infection and risk of erosive GERD. *Saudi Med J.* 2008; 29(3):393-6.
- 16 Klitorakis I, Stanciu C. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with gastroesophageal reflux disease. *Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi.* 2010; 114(1):80-4.

Correspondencia

Dr. C. Agustín M Mulet Pérez. Correo electrónico: agustin@hvil.hlg.sld.cu