

El gastroenterólogo y la gastritis crónica en la práctica clínica diaria

The gastroenterologist and chronic gastritis in daily clinical practice

William Otero Regino, MD.¹

¹ Profesor Asociado de Medicina, Unidad de Gastroenterología. Universidad Nacional de Colombia. Gastroenterólogo - Clínica Fundadores, Hospital El Tunal, Clínica Universitaria Carlos Lleras Restrepo. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 24-08-10
Fecha aceptado: 14-09-10

Resumen

La gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal, producida fundamentalmente por *H. pylori* es el principal factor de riesgo para cáncer gástrico (CG). Sin embargo, no es vigilada de manera sistemática por el gastroenterólogo. Recientemente, se ha propuesto el sistema OLGA para el estadiaje de la atrofia y estratificación del riesgo para CG en grupos 0-IV, siendo el III/IV los que tienen mayor riesgo y ameritan vigilancia. Se revisa la evidencia sobre la utilidad de implementar en la práctica diaria este sistema de puntaje y con base en los resultados discutidos, se dan recomendaciones sobre cómo seguir a los pacientes con gastritis crónica.

Palabras clave

OLGA, gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, *Helicobacter pylori*.

Abstract

Chronic gastritis with atrophy and intestinal metaplasia, produced fundamentally by *H. pylori*, is the principal risk factor for gastric cancer (GC). Despite this, gastroenterologists do not systematically screen patients for GC. Recently a staging system for atrophy and GC has been proposed by the Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA). It categorizes stages from 0 to IV. Stages III and IV have the highest levels of risk and merit close attention by physicians. This article reviews the evidence regarding the usefulness of integrating this staging system into daily practice. Based on the results discussed recommendations are made about how to follow up on patients with chronic gastritis.

Key words

OLGA, chronic gastritis, gastric atrophy, intestinal metaplasia, *Helicobacter pylori*.

“Gastritis” es un término que tiene diferentes significados. Para la población general e incluso para muchos médicos, describe molestias gastrointestinales superiores incluyendo dolor, malestar, síntomas de reflujo, así como también “mala digestión”; para el gastroenterólogo es una alteración endoscópica e histológica y no una entidad clínica, ya que no da manifestaciones, aunque la población general cree lo contrario. Con endoscopios convencionales de luz blanca el médico observa edema, enrojecimiento y erosiones, e histológicamente está familiarizado con inflamación, atrofia y metaplasia intestinal (MI). Para el patólogo el término

tiene una connotación más amplia y significa inflamación crónica con aumento de células mononucleares, atrofia glandular, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), polimorfonucleares, metaplasia intestinal completa o incompleta (tipo I o II, III respectivamente).

La correlación entre el diagnóstico endoscópico y los resultados de la biopsia es del 50% (1-3) y cuando la mucosa endoscópicamente es normal, hay gastritis histológica por lo menos en el 25% de los casos (1-3).

Topográficamente la gastritis crónica puede ser antral o corporoantral (extensa). La primera tiene poco o nada de

atrofia gástrica, se acompaña de secreción de ácido normal o aumentada y es el tipo de gastritis que se encuentra en casos de úlcera duodenal, la cual tiene una asociación negativa con cáncer gástrico (CG), en contraste con la gastritis corporoantral la cual tiene invariablemente atrofia antral, hipoclorhidria o aclorhidria y es la alteración que se asocia con úlcera gástrica y con CG (4-7).

La gastritis crónica corporo-antral asociada a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), es una alteración fundamental para la carcinogénesis gástrica cuya relación con este tumor está suficientemente establecida tanto para cánceres avanzados como tempranos (8-11). Sin embargo, el CG es una enfermedad multifactorial que depende de factores genéticos del individuo, del tipo de *H. pylori*, así como de otros factores ambientales tales como el consumo de frutas y verduras, exceso de sal, etc. (8-10). Por lo menos el 90% de los CG de tipo intestinal se asocian con *H. pylori*, aunque solamente el 1-3% de los infectados desarrollarán el tumor, aunque todos tengan gastritis crónica (8, 10, 11). Esto implica que *H. pylori* es una causa necesaria pero no suficiente para la aparición del tumor, es decir, se requieren factores adicionales que modulen las consecuencias de la infección (8-12). El modelo hipotético de la carcinogénesis gástrica más ampliamente reconocido, es el del doctor Correa, que describe diversos estados histopatológicos progresivos que resultan de la inflamación que se inicia con gastritis crónica superficial, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer (13).

Aunque los aspectos moleculares y la biología de la gastritis crónica y de la oncogénesis gástrica no se conocen con exactitud, existe suficiente información que indica que la atrofia gástrica es la alteración histológica que de manera individual, es el más fuerte predictor de riesgo para CG de tipo intestinal (8, 13-15). Así mismo, la progresión de la inflamación gástrica y la aparición de la metaplasia intestinal incompleta o tipo III, es considerada “el campo de la cancerización” (16), con un OR para CG de 6-17 (17). La metaplasia intestinal es una alteración heterogénea y según la clasificación de Filipe y Jass (18) que tiene en cuenta las características morfológicas así como también el tipo de mucinas, existen tres tipos: MI completa o tipo I, la incompleta que tiene dos subtipos: tipo II y tipo III. La MI completa morfológicamente es similar al epitelio del intestino delgado, con borde en cepillo o vellosidades absorptivas y la incompleta es similar al epitelio colónico con células que no tienen borde en cepillo sino múltiples e irregulares vacuolas de mucina de tamaño variable (19). Con respecto a las mucinas, la MI tipo I, expresa solamente sialomucinas, el tipo III sulfomucinas y el tipo II una mezcla de mucinas gástricas e intestinales (19). En la actualidad se ignora si estos tres tipos de MI siguen una secuencia cronológica (19). El tipo III, es el que se considera más significativamente asociado con el CG (20, 21), aunque algunos no lo

consideran así (22, 23). Recientemente se ha reconocido otra metaplasia en modelos experimentales infectados con *Helicobacter felis*, denominada metaplasia que expresa el péptido espamolítico, la cual al parecer proviene de transdiferenciación de células principales maduras cuando hay pérdida de células parietales asociada a inflamación crónica (24, 25). Se ignora si esta MI ocurre en los humanos y de ser así, el modelo del doctor Correa podría modificarse. A pesar de la evidencia del mayor riesgo de CG de tipo intestinal cuando existe atrofia gástrica y metaplasia intestinal incompleta, el gastroenterólogo aún no tiene claro qué implica en términos de riesgo, historia natural de la gastritis y de vigilancia para un paciente individual cuando los informes de patología describen gastritis crónica y metaplasia intestinal. La dificultad empeora cuando el patólogo no tiene en cuenta la nomenclatura de sistemas de clasificación consistentes como el de Sydney (26) e informa “gastritis atrófica multifocal leve” “metaplasia intestinal” “gastritis predominante corporal”, “gastritis crónica activa *Helicobacter pylori* positivo” y otras terminologías con estilos individuales de los diferentes patólogos cuyos informes son matizados con la “clasificación de Viena”. La importancia que el endoscopista da a los hallazgos endoscópicos sugestivos de “gastritis crónica” es testimoniada por la gran frecuencia con que solicita estudios de patología; sin embargo, el impacto clínico que tiene el informe de patología no se ha medido, por lo menos en nuestro medio, pero a lo sumo la importancia de la biopsia radica en que demuestre o no *H. pylori*, el cual no siempre puede encontrarse solamente con la coloración de hematoxilina y eosina, y es necesario hacer otras coloraciones como Giemsa o coloraciones de plata, incluyendo la de Genta (27), además de la imposibilidad de detectarlo cuando ya hay atrofia o metaplasia intestinal (26). Si hay infección por *H. pylori* en presencia de cualquier gastritis, la recomendación es la erradicación de esta infección (9). Existe evidencia de que la eliminación del microorganismo no disminuye el riesgo futuro de CG si ya existen lesiones precursoras como atrofia y metaplasia intestinal probablemente por haber alcanzado el “punto de no retorno”, pero sí se disminuye o se elimina, cuando la erradicación es temprana y la gastritis es leve o no existen las lesiones avanzadas precursoras (28-31). Teniendo en cuenta que no se sabe con exactitud el momento en el cual se alcanza el probable “punto de no retorno”, es recomendable erradicar *Helicobacter pylori* ya que sería la única intervención que podría disminuir el riesgo de CG en el futuro. Si la anterior situación se analiza críticamente, la sensación del gastroenterólogo y del paciente es frustrante ya que después de erradicar *H. pylori*, la conducta a seguir con base en el informe de patología en el sentido de “vigilar la gastritis” no está definida. Ante esta encrucijada, e incorporando la experiencia ganada a nivel mundial utilizando el sistema

Sydney (26), así como la utilidad clínica de informar la hepatitis en términos de estado o fibrosis, recientemente un grupo internacional de gastroenterólogos y patólogos propusieron un sistema para graduar también la gastritis crónica en términos de estado, denominado sistema OLGA (Operative Link for gastritis Assessment) (32, 33), el cual estratifica los fenotipos histológicos de gastritis atrófica en una escala de riesgo progresivo para CG desde el estado más bajo OLGA 0 al más alto OLGA IV, (tabla 1). Al igual que con la recomendación de Sydney, para la estadificación se toman dos biopsias del cuerpo a 8 cm del cardias, una de la pared anterior y otra de la pared posterior, dos biopsias del antro a 2 ó 3 cm del píloro, una de curva mayor y otra de curva menor y una biopsia de la incisura angularis (26). El informe final del patólogo debe ser combinado con la hipótesis etiológica como *H. pylori* positivo o negativo (32-34). Con el ánimo de fortalecer la utilización de este sistema, así como su difusión, el mismo grupo publicó un tutorial como una ayuda para estos propósitos (16). Este sistema recientemente fue validado por Rugge y col en un estudio de corte transversal (34), en el que demostró que todos los 7 pacientes del estudio con CG tenían estado III-IV y que la asociación de estos dos estados con CG fue estadísticamente significativa.

En Japón, un país con alta incidencia de CG, la gastritis atrófica se evaluó mediante el sistema OLGA encontrándose de manera similar que la mayoría de pacientes con CG (84%) tenía OLGA III-IV. El 56% tenía OLGA IV y el 28% OLGA III, ningún paciente con atrofia gástrica tuvo OLGA 0, en contraste con los pacientes con úlcera duodenal, en los cuales la mayoría tenía estados más bajos, 22% OLGA 0 y el 61% estado I (35). Estos dos estudios demostraron de manera consistente que utilizando el sistema OLGA, los pacientes con CG tienen estadios más altos al compararlos con los que no tienen CG. Sipponem y Graham

(36) igualmente demostraron que el riesgo para CG en pacientes con diferentes fenotipos de gastritis atrófica comparados con individuos con mucosa normal fue de 10-90 cuando el estadio era IV. Rugge y col, este año, publicaron la primera evidencia de que la estadificación por el sistema OLGA da información relevante sobre el desenlace clínico patológico de la gastritis crónica y por ende para el manejo de los pacientes (37). Estos autores encontraron que todas las neoplasias gástricas intraepiteliales fueron consistentemente asociadas con OLGA III/IV y también una significativa correlación inversa entre los niveles de pepsinógeno I y la relación de pepsinógenos I/II y la severidad del sistema OLGA. Por otro lado, en un estudio clásico, utilizando la estratificación de riesgos, Ohata y col (15) demostraron que la gastritis atrófica con metaplasia intestinal acarrea un riesgo muy importante para CG. Estos autores siguieron durante casi ocho años a 4.655 individuos sanos asintomáticos a quienes se les diagnosticó infección por *H. pylori* mediante serología y atrofia gástrica con base en pepsinógenos séricos. Durante el seguimiento hubo 45 CG (tasa de incidencia global 126/100000). No se presentó ningún CG en pacientes *H. pylori* negativo/atrofia negativa y en los pacientes infectados la razón de riesgos (HR) para CG aumentó progresivamente de la siguiente manera: *H. pylori* +/Atrofia negativa HR 7,13 (IC 95% 0,95-53), *H. pylori*+/Atrofia (+) HR 14,8 (IC 95% 1,96-107) y finalmente *H. pylori* (-)/Atrofia +severa con MI HR 61,8 (IC 95% 5,6-682). Los resultados de este importante estudio ratifican que es muy raro el CG en ausencia de *H. pylori* y que este microorganismo solo no está asociado con la carcinogénesis gástrica y además que entre más severa es la atrofia gástrica y la MI, mayor es el riesgo de CG. Analizando la tasa de CG por 100.000 personas, en los diferentes grupos esta es totalmente diferente: grupo I: 0, grupo II: 107, grupo III: 238 y grupo IV: 871 y el número de endoscopias

Tabla 1. Sistema OLGA con estadiaje de la atrofia gástrica.

	Puntaje de atrofia	Cuerpo			
		No atrofia Puntaje 0	Atrofia leve Puntaje 1	Atrofia moderada Puntaje 2	Atrofia severa Puntaje 3
Antro	No atrofia puntaje 0 Incluyendo incisura angularis	Estadio 0	Estadio I	Estadio II	Estadio II
	Atrofia leve puntaje 1 Incluyendo incisura angularis	Estadio I	Estadio I	Estadio II	Estadio III
	Atrofia moderada puntaje 2 Incluyendo incisura angularis	Estadio II	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
	Atrofia severa puntaje 3 Incluyendo incisura angularis	Estadio III	Estadio III	Estadio IV	Estadio IV

Modificado de referencia 34.

anuales para encontrar un CG sería así (38): en el grupo I ningún cáncer /1.000 endoscopias, grupo II: 1/1.000, grupo III: 1/410 y grupo IV: 1/114. Los hallazgos de los estudios mencionados sugieren que los pacientes con estado IV deben ser cuidadosamente examinados y seguidos para detectar oportunamente CG. Algunos expertos (38) recomiendan la siguiente vigilancia: estado IV deberían tener vigilancia endoscópica cada año, los de OLGA III cada dos años, los de OLGA II cada cinco años y los de OLGA I, no vigilancia. Así mismo, consideran que el riesgo para CG se podría estratificar (38) así: sin riesgo: pacientes sin infección por *H. pylori* y OLGA 0, riesgo mínimo: gastritis no atrófica, OLGA I, riesgo moderado: OLGA II y riesgo aumentado OLGA III/IV. Es claro que para corroborar lo anterior, se necesitarían estudios prospectivos. Sin embargo, esta interpretación de los diferentes resultados, claramente da una mejor orientación sobre qué hacer en estos pacientes.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta la información disponible, se puede concluir que hoy ya no se discute la asociación entre *H. pylori* y CG y el interés está dirigido a determinar los mecanismos de la carcinogénesis y a identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar CG, aunque lo ideal sería evitar el CG, lo cual teóricamente se podría lograr cuando no exista *H. pylori* y haya transcurrido el tiempo suficiente para que ya no esté la atrofia ni la MI que persistirían después de erradicar la infección (39). Por lo tanto, la mejor estrategia real sería la prevención secundaria del CG (40) mediante la erradicación de *H. pylori* (41, 42) y la estratificación de riesgos de la atrofia que oriente la vigilancia de los pacientes. Esta estratificación se haría con base en el sistema OLGA o en cualquier otro sistema que se desarrollará en el futuro, como el sistema OLGIM recientemente descrito, que reemplaza la atrofia gástrica por la metaplasia intestinal (43). En nuestro medio, se ha encontrado que en pacientes con dispepsia funcional no investigada, el CG se identifica después de los 30 años de edad con una prevalencia del 9% (44), por lo cual la estrategia local sería endoscopia alta a los pacientes con dispepsia, investigar *H. pylori* y erradicarlo si está presente, verificar la erradicación, estratificar el riesgo con base en OLGA y hacer los seguimientos individualizando a los pacientes de acuerdo a esta información. Hoy día, el sistema OLGA constituye una importante guía u “hoja de ruta” para que el gastroenterólogo tome decisiones con el paciente y por lo tanto, los informes de patología deberían tener este sistema para estratificar el riesgo de CG. El conocimiento actual debería repercutir en los programas de tamización (*screening*) para CG ya que tendría más cobertura en poblaciones de alto

riesgo identificar atrofia e infección por *H. pylori* mediante serología (pepsinógeno I relación pepsinógeno I/II, anticuerpos anti-*H. pylori*) que mediante endoscopias dirigidas a encontrar CG en etapas tempranas. Esta última estrategia con endoscopia utilizada en algunos países, adicionalmente no evita la progresión del riesgo y no tiene papel preventivo o es mínimo y no modifica la historia natural de la gastritis crónica atrófica (38).

Agradecimientos

A la doctora Lina Otero, Residente de Medicina Interna, por la lectura crítica del manuscrito y por sus recomendaciones.

Conflictos de intereses

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Elta GH, Appelman HD, Behler EM, Wilson JA, Nostrant TJ. A study of the correlation between endoscopic and histological diagnosis of gastroduodenitis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 749-53.
2. Gad A. Erosion: a correlative endoscopic histopathologic multicentric study. *Endoscopy* 1986; 18: 76-9.
3. Fung WP, Papadimitiou JM, Matz LR. Endoscopic, histological and ultrastructural correlations in chronic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1979; 71: 269-79.
4. Mueller A, Falkow S, Amieva MR. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: what can be learned by studying the response of gastric epithelial cells to the infection? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1859-64.
5. Correa P, Schneider BG. Etiology of gastric cancer: what is new? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1865-8.
6. Guillen D, McColl KEL. Gastroduodenal disease, *Helicobacter pylori*, and genetic polymorphisms. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 1180-86.
7. El Omar EM, Penman I, Ardill JE, et al. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995; 109: 681-91.
8. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 659-72.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-81.
10. McNamara D, El-Omar E. *Helicobacter pylori* infection and the pathogenesis of gastric cancer: A paradigm for host-bacterial interactions. *Dig Liv Dis* 2008; 40: 504-9.
11. Otero W, Gómez M, Castro D. Carcinogénesis gástrica. *Rev Col Gastroenterol* 2009; 24: 314-329.
12. Wang C, Hunt RH. The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1789-98.

13. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multi-step and multifactorial process, First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention Cancer Res 1992; 52: 6735-40.
14. Miehlke S, Hackelsberger A, Meining A, Hatz R, Lehn N, Malfertheiner P, et al. Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with *Helicobacter pylori*. Br J Cancer 1998; 78: 263-6.
15. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. Int J Cancer 2004; 109: 138-43.
16. Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial. Dig Liv Dis 2008; 40: 650-8.
17. Hassan C, Zullo A, Di Giulio E, Annibale B, Lahner E, De Francesco V, et al. Cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia. Helicobacter 2010; 15: 221-6.
18. Jass JR, Filipe MI. A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study. Histopathology 1979; 3: 191-9.
19. Correa P, Piazuelo B, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. Am J Gastroenterol 2010; 105: 493-8.
20. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. Gut 1991; 32: 110-3.
21. Busuttill RA, Boussioutas A. Intestinal metaplasia: a premalignant lesion involved in gastric carcinogenesis. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24: 193-201.
22. Ramesar KCRB, Sanders DAS, Howood D. Limited value of type III metaplasia in predicting risk of gastric carcinoma. J Clin Pathol 1987; 40: 1287-90.
23. Meining A, Morgner A, Miehlke S, Bayerdorffer E, Stolte M. Atrophy-metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence in the stomach: a reality or merely an hypothesis ?. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001; 15: 983-98.
24. Schmidt PH, Lee JR, Joshi V, et al. Identification of a metaplastic cell lineage associated with human gastric adenocarcinoma. Lab Invest 1999; 79: 639-46.
25. Weis VG, Goldenring JR. Current understanding of SPEM and its standing in the preneoplastic process. Gastric Cancer 2009; 12: 189-97.
26. Dixon MF, Genta RM, Jardley JH, Correa P. Classification and Grading of Gastritis-The Updated Sydney System". Am J Surg Pathol 1996; 20: 1161-81.
27. Genta RM, Graham DY. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. En gastritis Graham DY Genta RM, Dixon MF (edit). Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 1999. p. 189-201.
28. Wong BC, Lam SK, Wong WM et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high risk region of China: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291: 187-94.
29. Fuccio L, Zagari RM, Minardi ME, et al. Systematic review: *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. Aliment Pharmacol Ther 2007; 25: 133-41.
30. de Vries AC Kuipers EJ, Rauws EAJ. *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer: when is the horse out of the barn? Am J Gastroenterol 2009; 104: 1342-4.
31. Wu CY, Kuo KN, Wu MS, Chen YJ, Wang CB, Lin JT. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Gastroenterology 2009; 137: 1641-8.
32. Rugge M, Genta RM. OLGA-Group. Staging gastritis: an international proposal. Gastroenterology 2005; 129: 1807-8.
33. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. Hum Pathol 2005; 36: 228-33.
34. Rugge M, Meggio A, Pennelli G, Pisciole F, Giacomelli L, De Pretis G, Graham DY. Gastritis staging in clinical practice: The OLGA staging system. Gut 2007; 56: 631-6.
35. Sato K, Osawa H, Yoshizaga M, Nakano H, Hirasawa T, Kihira K, et al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. Helicobacter 2008; 13: 225-9.
36. Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. Scand J Gastroenterol 2007; 42: 2-10.
37. Rugge M, De Boni M, Pennelli G, De Bona M, Giacomellis L, Fassan M, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31: 1104-11.
38. Graham DY, Asaka M. Eradication of gastric cancer and more efficient gastric cancer surveillance in Japan: two peas in a pod. J Gastroenterol 2010; 45: 1-8.
39. Graham DY, Uemura N. Natural history of gastric cancer after *Helicobacter pylori* in Japan: after endoscopic resection, after treatment of the general population and naturally. Helicobacter 2006; 11: 139-43.
40. Rugge M. Secondary prevention of gastric cancer. Gut 2007; 56: 1646-7.
41. Malfertheiner P, Bornschein J, Selgrad M. Role of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer pathogenesis: A chance for prevention. J Dig Dis 2010; 11: 2-11.
42. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? Ann Intern Med 2009; 151: 121-8.
43. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Borg FT, de Vries RA, Bruno MJ, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc 2010; 71: 1150-8.
44. Pineda LF, Otero W, Gómez M, Arbeláez V, Otero E, Ibáñez M. Enfermedad estructural y valore predictivo de la historia clínica en pacientes con dispepsia no investigada. Rev Col Gastroenterol 2004; 19: 13-25.