

# La infección gástrica por *Helicobacter pylori* es un factor de protección para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Dr. José Ramón Nogueira-de Rojas,\* Dra. Alejandra Jiménez-González,\*\* Dr. Carlos Cervantes-Solís\*\*

\*Jefe de Enseñanza Hospital General SSG, Irapuato, Gto. \*\*Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina de la Universidad de Guanajuato.

Correspondencia: Dr. José Ramón Nogueira-de Rojas. Reforma 56, Desp. 503. CP 36650, Irapuato, Gto., México. Tel. 01 (462) 5-19-92. Presentado en parte durante la Semana Nacional de Gastroenterología de 2000, Mazatlán, Sin. (Rev Gastroenterol Mex 2000; 65 [Resúmenes]: 47)

Recibido para publicación: 9 de mayo de 2001.

Aceptado para publicación: 12 de diciembre de 2001.

**RESUMEN Objetivo:** conocer la relación entre las manifestaciones endoscópicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la infección por *H. pylori*. **Antecedentes:** la frecuencia de cáncer gástrico y de úlcera péptica han declinado en los últimos años, mientras que la ERGE, la enfermedad de Barrett y el adenocarcinoma distal esofágico han aumentado. Hay autores que relacionan estos cambios epidemiológicos con la caída simultánea de la colonización por *H. pylori*. **Método:** entre 1997 y 1999 se practicó endoscopia del tubo digestivo proximal y búsqueda de *H. pylori* (Cutest y/o anticuerpos séricos y/o estudio histológico y/o urea marcada con  $C^{13}$ ) a 192 pacientes; retrospectivamente se dividieron de acuerdo con la presencia de esofagitis según Savary-Miller y a la presencia de *H. pylori*. Se compararon uno y otro grupos con la prueba exacta de Fisher de dos colas, se calculó la razón de momios y límites de confianza al 95%. **Resultados:** 80(40.6%) fueron positivos para *H. pylori* sin presentar esofagitis, y 18 (9.4%) presentaron esofagitis y positividad para *H. pylori*; ( $p = 0.01$ )[OR 0.39 (IC95% 0.15-0.62)]. Para eliminar el efecto de tratamientos que pueden modificar la ERGE, se excluyeron 59 pacientes que los habían recibido. De los 133 pacientes restantes, 50 (37.6%) fueron positivos para *H. pylori* sin presentar esofagitis; 18 (13.5%) presentaron esofagitis y positividad para *H. pylori*, manteniéndose la significación estadística ( $p = 0.003$ )[OR 0.32 (IC 95% (-0.1)-0.8)]. La comparación de los grados de esofagitis (según la clasificación de Savary-Miller) con la presencia del *Helicobacter pylori* no tuvo significación estadística ( $p = 0.3$ ). **Conclusiones:** la infección por *Helicobacter pylori* parece ser un factor protector para la presencia de esofagitis endoscópica; 2) al presentarse la esofagitis, el grado de lesión no parece depender de la presencia o no de la infección.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, enfermedad por reflujo gastroesofágico.

**SUMMARY Objective:** To know the relationship between endoscopic esophagitis and *H. pylori* infection. **Background:** The incidence of gastric cancer and peptic ulcer disease has declined in recent years, while GERD, Barrett esophagus, and distal esophageal adenocarcinoma have increased. Some authors think these epidemiologic changes are related to the simultaneous decrease in *H. pylori* colonization. **Method:** From 1997 to 1999, 192 patients underwent gastrointestinal endoscopy and detection of *H. pylori* (rapid urease test and/or seric antibodies and/or histologic examination and/or  $C^{13}$  marked urea). Patients were retrospectively divided according to endoscopic diagnosis of esophagitis (Savary-Miller) and positivity of any *H. pylori* test. Both groups were compared using Fisher exact test and odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI 95%). **Results:** A total of 80 (40.6%) were *H. pylori*-positive without esophagitis, and 18 (9.4%) had esophagitis and *H. pylori* positivity ( $p = 0.01$ ) [OR = 0.39 (CI 95% = 0.15-0.62)]. Of the remaining 133 patients, after separating those who received treatment that could modify GERD ( $n = 59$ ), and 50 (37.6%), were *H. pylori* without positive without esophagitis) 18 (13.5%) had esophagitis and *H. pylori* positivity maintaining significance  $p = 0.003$ ) [OR 0.32 (CI 95% (-0.1)-0.8)]. The severity of the esophagitis (Savary-Miller) was compared with the presence of *Helicobacter pylori*, but no relationship was found ( $p = 0.3$ ). **Conclusions:** 1) *Helicobacter pylori* infection seems to be a protective factor for the presence of endoscopic esophagitis. 2) When esophagitis is present, the degree of damage appears to be independent of the *H. pylori* infection.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, gastroesophageal reflux disease.

La frecuencia de cáncer gástrico y de úlcera péptica han declinado en los últimos años en los países desarrollados, mientras que la de otro grupo de padecimientos ha aumentado, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el esófago de Barrett y el adenocarcinoma distal esofágico.<sup>1-3</sup> Algunos estudios sugieren que este fenómeno está relacionado con la caída simultánea de la prevalencia de la colonización de *Helicobacter pylori*.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es común y ha sido estudiada de manera extensa, los factores que facilitan su aparición son: la incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI), la presencia de hernia hiatal, las relajaciones transitorias del EEI y la disminución en la velocidad de depuración del material refluído, entre otros.<sup>4</sup>

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* es la causa más frecuente de gastritis crónica y úlcera duodenal y gástrica,<sup>5,6</sup> pero su relación con la ERGE genera controversia.<sup>1,4</sup> La prevalencia de la infección por *H. pylori* en México es de 75%,<sup>7</sup> aunque la mayoría de los infectados está asintomática.<sup>5,6</sup> La infección por *H. pylori* y sus complicaciones han disminuido en frecuencia en los países desarrollados probablemente por la elevación general del nivel de vida después de la segunda Guerra Mundial, lo que incluye sus sistemas de salud.<sup>8</sup>

La relación entre la ERGE y la infección por *H. pylori* puede ser:

a) La infección por *H. pylori* hace más frecuente o intensa la ERGE y sus manifestaciones.<sup>9,10</sup>

b) La infección por *H. pylori* y la intensidad de la ERGE no se relacionan.<sup>11,12</sup>

c) La ERGE y sus manifestaciones disminuyen de intensidad cuando hay infección por *H. pylori*.<sup>13-15</sup>

En México, las investigaciones en torno a esta relación son escasas, porque en Bibliomex Salud de 1990-1996 (catálogo bibliográfico anual de los artículos publicados por investigadores mexicanos, en México o en el extranjero), y la Revista de Gastroenterología de México de 1990-2000, sólo se encontró un resumen<sup>16</sup> de un trabajo en un grupo de pacientes pediátricos en los que, luego de tratamiento para erradicación del *H. Pylori*, en 43.7% (14/32) de dichos pacientes la esofagitis aumentó de grado histológico, mientras que en el grupo sin tratamiento para erradicación, el grado de esofagitis empeoró sólo en 16% (3/18) ( $p = 0.05$ ); los autores sugieren que la erradicación de *H. pylori* en niños se asocia a mayor daño en la mucosa esofágica.

El presente estudio tiene como objetivo conocer la relación entre las manifestaciones endoscópicas de la ERGE y la infección por *H. pylori* en un grupo de pacientes estudiados en la consulta de gastroenterología.

## MATERIAL Y MÉTODO

En el periodo de 1997 a 1999 se les practicó simultáneamente estudio endoscópico del tubo digestivo proximal y búsqueda de infección por *H. pylori* a 192 pacientes del Hospital General de la ciudad de Irapuato, Guanajuato, y de un consultorio de gastroenterología de la misma ciudad. Los métodos diagnósticos fueron: prueba rápida de la ureasa (Cutest), y/o anticuerpos séricos (positivo más de 20U con la técnica de Inmuno Comb II del laboratorio ICN), y/o estudio histológico de biopsia gástrica practicada durante el estudio endoscópico (con tinción de hematoxilina-eosina), y/o urea marcada con C.<sup>13</sup> Se aceptó como negativo para infección por *H. pylori* cuando ninguna prueba fue positiva, y como positivo cuando cualquier prueba fue positiva. El estudio endoscópico fue indicado a los pacientes por presentar algún cuadro clínico de los mencionados en el *cuadro 1*.

Los pacientes se dividieron retrospectivamente de acuerdo con la presencia de *H. pylori* y de esofagitis catalogada según la clasificación de Savary-Miller<sup>17</sup> (grado 1: erosiones aisladas que pueden o no estar cubiertas de exudado; grado 2: erosiones que confluyen, pero que no ocupan la totalidad de la circunferencia del esófago; grado 3: erosiones que abarcan toda la circunferencia del esófago con mucosa edematosa y friable; grado 4: complicaciones tales como úlceras, estenosis y epitelio de Barrett).

Los criterios de inclusión fueron la búsqueda de *H. pylori* por cualquiera de los métodos anteriormente mencionados y la realización del estudio endoscópico, independientemente del sexo, edad y nivel socioeconómico.

Se compararon uno y otro grupos con la prueba exacta de Fisher, se calculó la razón de momios y los límites de confianza a 95%. Posteriormente se separaron aquellos pacientes que recibieron tratamientos que modifican las manifestaciones endoscópicas de la ERGE como inhibidor de bomba de protones (IBP), antagonistas H2, funduplicatura o vagotomía y se les aplicó el mismo análisis estadístico.

Se compararon los grados endoscópicos de esofagitis con la presencia de *H. pylori*, analizándose con la  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

De los 192 pacientes estudiados, 109 (57%) fueron hombres y 83 (43%) mujeres; con una media de 48 años (margen de 13 a 84 años). El cuadro clínico más frecuente fue ERGE (considerado como pirosis y/o regurgitaciones en particular posturales y/o disfga y/o laringitis u

otras alteraciones asociadas con el árbol respiratorio) en 76 (39.5%) pacientes. Siete estaban asintomáticos porque formaban parte de otro estudio<sup>18,19</sup> (Cuadro 1).

A 70 pacientes se les realizó más de una prueba diagnóstica (Cuadro 2). Noventa y ocho (51%) fueron positivos para *H. pylori* y el resto negativo. La presencia del *H. pylori* no guardó relación con el sexo, 62 (57%) hombres y 36 (43%) mujeres ( $p = 0,08$ ), ni con la edad ( $p = 0,6$ ). Cincuenta y nueve (31%) pacientes recibieron tratamiento que modifica la ERGE (Cuadro 3).

En 140 (73%) pacientes el estudio endoscópico no mostró alteraciones, correspondiendo la mitad a cada sexo; 52 (27%) pacientes presentaron esofagitis erosiva, 39 (75%) hombres y 13 (25%) mujeres ( $p = 0.003$ ).

En todos los grados endoscópicos de esofagitis hubo mayor frecuencia del sexo masculino ( $p = 0.01$ ).

Del total de los pacientes estudiados, 80 (40.6%) fueron positivos para *H. pylori*, pero no presentaron esofagitis endoscópica y 18 (9.4%) presentaron esofagitis y fueron positivos para *H. pylori* ( $p = 0.01$ )[OR 0.39 (IC 95% 0.15-0.62)](Figura 1).

En los 133 pacientes restantes, luego de separar a los pacientes que recibieron tratamiento que modifica la ERGE ( $n = 59$ ), se obtuvo que 50 (37.6%) fueron positivos para *H. pylori*, pero no presentaron esofagitis endoscópica; 18 (13.5%) presentaron esofagitis y fueron positivos para *H. pylori*, manteniéndose la significación estadística ( $p = 0.003$ )[OR 0.32 (IC 95% (-0.1)-0.8)] (Figura 2).

### CUADRO 1

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICOS ENDOSCÓPICOS CON EL NÚMERO DE PACIENTES QUE LOS PRESENTARON

Cuadro clínico	No. Pacientes	Diagnósticos endoscópicos	No. Pacientes
Asintomático	7	Sin alteraciones	25
Hemorragia tubo digestivo (HTD)	26	Várices esofágicas	1
Dispepsia	45	Mallory-Weiss	1
ERGE	76	Estenosis del cardias	1
Síndrome péptico	29	Gastritis	111
Dolor abdominal brusco	1	Duodenitis	26
HTD + dispepsia	1	Úlcera duodenal	24
ERGE + HTD	1	Pólipos	7
Dolor en cuadrante superior izquierdo	1	Trastorno de motilidad	7
ERGE + síndrome péptico	1		
Síndrome pilórico	2		
Síndrome ulceroso	2		

### CUADRO 2

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS EN LA DETECCIÓN DE *H. PYLORI* Y NÚMERO DE PACIENTES A LOS QUE SE LES PRACTICÓ

Método diagnóstico	No. Pacientes	%
Cutest	89	46.3
Cutest + anticuerpos	26	13.4
Anticuerpos	10	5.2
Biopsia	23	11.9
Cutest + biopsia	25	13
Cutest + urea con C <sup>13</sup>	1	0.5
Cutest + biopsia + urea con C <sup>13</sup>	14	7.2
Anticuerpos + biopsia	1	0.5
Anticuerpos + biopsia + cutest	3	1.5

Tomando en cuenta todos los pacientes estudiados, la prevalencia de infección por *H. pylori* fue de 18/52 (34.6%) en los pacientes que presentaron esofagitis y de 80/140 (57.1%) en los pacientes con esófago normal. Al excluir los pacientes que recibieron tratamiento que modifica la ERGE, la prevalencia de infección por *H. pylori* fue de 18/52 (34.6%) en los pacientes que presentaron esofagitis y de 50/81 (61.7%) en los pacientes con esófago normal.

Cuando se compararon los grados endoscópicos de esofagitis con la presencia del *H. pylori* no hubo significación estadística ( $p = 0.3$ ), por lo que se agruparon los grados I y II de Savari-Miller como leves y grados III y IV como graves para aplicar una prueba estadística más exacta, Fisher, aun así se mantuvo la falta de significa-

ción entre el grado de esofagitis y la infección por *H. pylori* ( $p = 0.38$ ) (Figura 3).

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la presencia de *Helicobacter pylori* en el estómago se asocia a una menor frecuencia de esofagitis endoscópica (Figura 1). Los mecanismos de esta posible acción benéfica de la infección podrían ser: 1) *H. pylori* disminuye la acidez intragástrica por el amonio que produce, disminuyendo el potencial corrosivo del contenido gástrico al refluir al esófago. 2) Esta infección produce elevación de la gastrina sérica, que incrementa la presión del EEI, lo que ayudaría a prevenir la ERGE. 3) Es posible que la mucosa esofágica desarrolle una adaptación protectora al contacto con el amonio.<sup>20</sup>

En este estudio la frecuencia de la ERGE fue mayor en el sexo masculino como ya ha sido informado por varios autores.<sup>13,20</sup> Noventa y ocho (51%) pacientes de este estudio fueron positivos para *H. pylori*, prevalencia aproximada a la informada en México por Dehesa-Violante.<sup>7</sup> La prevalencia de la infección por *H. pylori* y ERGE obtenida en este estudio fue similar a la informada por Richter.<sup>21</sup>

La relación negativa entre *H. pylori* y la ERGE ha sido propuesta por Schenk y cols. quienes encontraron que los pacientes infectados por *H. pylori* presentaban una enfermedad por reflujo menos intensa, juzgada en-

doscópicamente, y que la metaplasia de Barrett estaba presente más a menudo en los pacientes negativos para *H. pylori* que en los positivos (44% vs. 20%;  $p = 0.006$ ).<sup>22</sup>

EI-Serag, en un estudio epidemiológico, encontró una relación inversa de la infección por *Helicobacter pylori* con la ERGE y sus manifestaciones.<sup>23</sup> Wu y cols. infor-

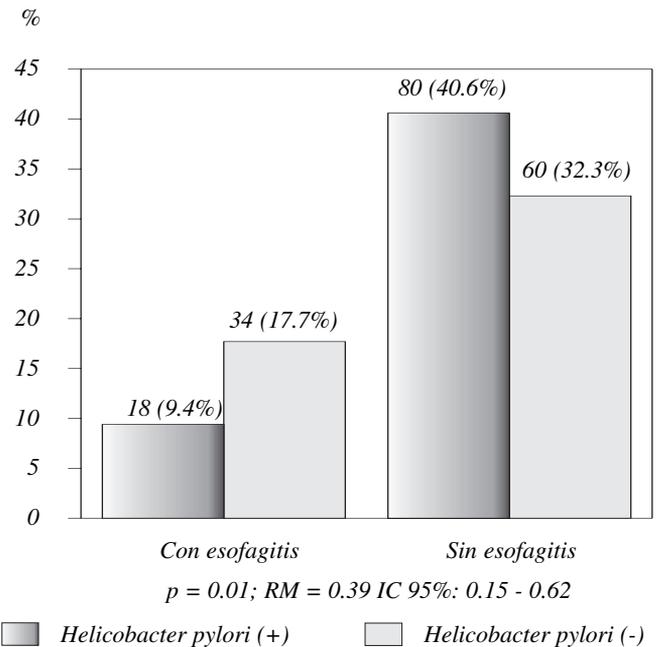


Figura 1. Relación de la esofagitis con *Helicobacter pylori* en el total de la población.

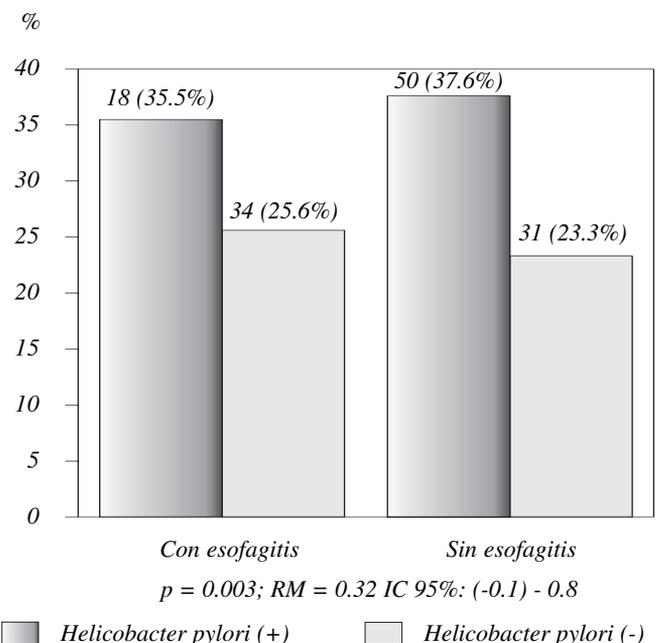
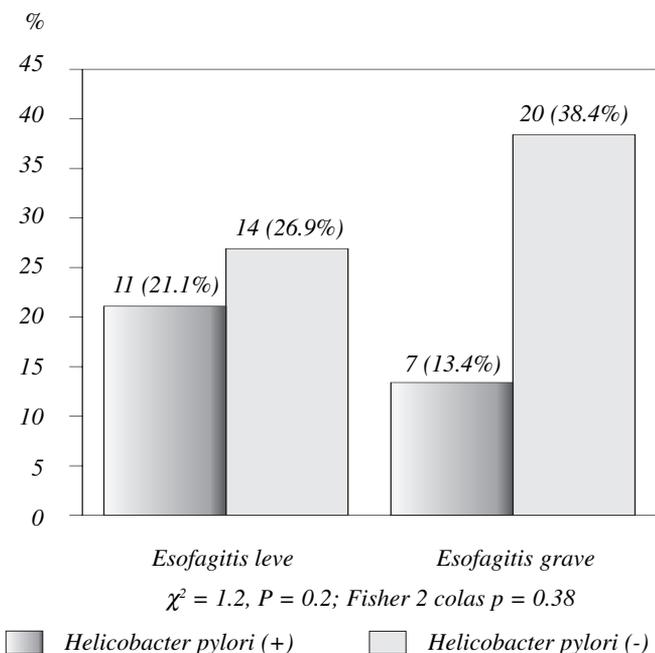


Figura 2. Relación de la esofagitis con *Helicobacter Pylori* excluyendo los pacientes con tratamiento que modifica la ERGE.

### CUADRO 3

TRATAMIENTOS QUE PUEDEN MODIFICAR LA ERGE Y NÚMERO DE PACIENTES QUE LOS RECIBIERON

Medicamento	No. Pacientes	%
Sin medicamento	89	46.3
AINES	18	9.3
AINES + inhibidor de la bomba de protones (IBP)	3	1.5
Antiácidos + IBP	+1	0.5
Antagonistas H <sub>2</sub>		
IBP	50	26
Antibióticos	4	2
IBP + antagonistas H <sub>2</sub>	4	2
AINES + antagonistas H <sub>2</sub>	1	0.5
Antagonistas H <sub>2</sub>	16	8.3
Antiácidos + procinéticos	1	0.5
Antiácidos	2	1
IBP + antibióticos	1	0.5
Funduplicatura	1	0.5
Vagotomía + piloroplastia	1	0.5



**Figura 3.** Relación de la esofagitis leve y grave con *Helicobacter pylori*.

maron que la prevalencia de infección por *H. pylori* fue significativamente menor en los pacientes con ERGE comparados con los controles de edad media (40-60 años;  $p = 0.038$ ) y edad avanzada ( $> 60$  años;  $p < 0.001$ ), pero no en edad temprana ( $< 40$  años;  $p = 0.95$ ); sugiriendo que la presencia del *H. pylori* podría proteger contra el desarrollo de ERGE, aunque no fue evidente en los pacientes más jóvenes, quizá porque la secreción basal ácida es mayor en ellos, y la prevalencia de *H. pylori* es más baja, por lo que en estos pacientes el papel del microorganismo podría no ser tan importante.<sup>1</sup>

En nuestro estudio la relación negativa de la ERGE y sus manifestaciones con la infección por *H. pylori* se mantiene aún excluyendo los casos en los que hubo intervención que modifica la esofagitis (Figura 2).

Una vez establecida la esofagitis erosiva no se encontró efecto de la presencia del *H. pylori* sobre la intensidad de la lesión, lo que sugiere que al tiempo de presentarse la erosión esofágica, la presencia del *H. pylori* en el estómago puede no tener mayor relevancia en este grupo de pacientes. Aunque Henihan y cols. encontraron que el *H. pylori* puede contribuir a la intensidad de la inflamación en un epitelio de Barrett.<sup>9</sup>

Se ha observado que en los pacientes con inflamación del cuerpo gástrico hay una menor secreción ácida y es más acentuada esta inhibición en la gastritis crónica.<sup>24</sup>

Hay estudios que informan que los inhibidores de bomba de protones (IBP) funcionan mejor en individuos

infectados con *H. pylori*, lo que sugiere que esta bacteria aumenta la eficacia de estos fármacos en la ERGE.<sup>25,26</sup> Otros autores encuentran que los pacientes con ERGE sin infección por *H. pylori* no necesitan una dosis más alta de omeprazol para mantenerse en remisión endoscópica y sintomática.<sup>22</sup>

Vicari y cols. fueron los primeros en demostrar que el esófago de Barrett y la neoplasia esofágica tenían una relación inversa con la presencia de una cepa específica de *H. pylori*: la cepa CagA(+) ( $p = 0.008$ ), aunque no encontraron una diferencia significativa entre la prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes con ERGE y en los controles ( $p = 0.15$ ).<sup>27</sup> Otros autores no apoyan este hallazgo.<sup>14</sup>

El defecto metodológico más importante de este trabajo es que la búsqueda del *H. pylori* no fue sistemática y consecutiva, sino que fue realizada por diferentes motivos ajenos al objetivo de este estudio; como se buscó el *H. pylori* sin pensar que tuviera relación con el aspecto esofágico, el cual se describió por sistema, es probable que el efecto de este sesgo no sea importante. A pesar de ser retrospectivo, los diagnósticos endoscópicos demuestran que no había un sesgo hacia manifestaciones relacionadas con *H. pylori*.

Está justificado realizar un estudio prospectivo que analice la relación *H. pylori*-ERGE.

## REFERENCIAS

1. Wu JCY, Sung JJY, Enders KW, et al. Prevalence and distribution of *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease: A study from the east. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1790-5.
2. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, et al. Rising incidence of adenocarcinoma of esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265: 1287-9.
3. Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1995; 109: 1541-6.
4. Vicari JJ, Falk GW, Richter JE. *Helicobacter pylori* and acid peptic disorders of the esophagus: Is it conceivable? *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1097-102.
5. Ballesteros A. Úlcera péptica y *Helicobacter pylori*. Resultados y consecuencias de su erradicación. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65 (Supp 2): 41-9.
6. Graham DJ, Lew GM, Klein PD, et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer: A randomized controlled study. *N Engl J Med* 1992; 116: 705-8.
7. Dehesa-Violante M. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. ¿A quién tratar y con qué? *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65 (Supp 2): 50-5.
8. Guarner J, Mohar A. La asociación entre *Helicobacter pylori* y neoplasias gástricas. Evidencia epidemiológica. *Rev Gastroenterol Mex* 2000; 65 (Supp 2): 20-4.
9. Henihan RD, Stuart RC, Nolan N, et al. Barrett's esophagus and the presence of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 542-6.
10. McColl K, Dickson A, Nujumi A, Omar E, Kelman A. Symptomatic benefit 1-3 years after *H. pylori* eradication in ulcer patients: Impact of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 101-5.

11. Wu JC, Sung JY, Chan FK, et al. Eradication of *H. pylori* infection does not affect intraesophageal acid exposure in patients with gastroesophageal reflux disease. Program and Abstracts of Digestive Disease Week 2000; May 21-4, 2000; San Diego, California. A491.
12. Seelis R, Dohmen W. Is there really a risk of gastroesophageal reflux disease after Program and Abstract of Digestive Disease Week 2000; May 21-4, 2000; San Diego, California. A1304.
13. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1442-7.
14. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, et al. *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 914-20.
15. Weston A, Bradr A, Topalovski M, Cherian R, Dixon A, Hassanein R. Prospective evaluation of the prevalence of gastric *Helicobacter pylori* infection in patients with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia, and Barrett's adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 387-94.
16. Cura I, Ramón G, Delgado J, Torres J, Morán S, Madrazo-de-la-Garza A. Efecto del tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori* sobre la evolución de la esofagitis en niños. *Rev Gastroenterol Mex* 1999; 64 (Abstracts): 47.
17. Monnier P, Savary M. Contribution of endoscopy to gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19 (Suppl 106): 26.
18. Esquivel RF, Nogueira JR, Santoyo VR, et al. Eficacia y seguridad de una nueva triple terapia de erradicación del *Helicobacter pylori* a base de lansoprazol 15 mg bid, amoxicilina 1 g bid y claritromicina 500 mg bid en pacientes con gastritis sintomática y *H. pylori* positivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1998; 63 (Suppl 2): s2-77.
19. Esquivel RF, Nogueira JR, Santoyo VR, et al. Eficacia y seguridad de lansoprazol 15 mg OD en la remisión de la sintomatología y curación de la gastritis en pacientes con gastritis sintomática y *H. pylori* positivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1999; 64: 74.
20. Labenz JJ, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease: Causal agent, independent or protective factor? *Gut* 1997; 41: 277-80.
21. Richter JE. *H. pylori*: Role in GERD. American College of Gastroenterology 2000 anual posgraduate course. Advancing GI into the next century board review course. Oct 14-15, 2000; New York. New York P. 159-66.
22. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg KEC, Eskes SA, Meuwissen SGM. *Helicobacter pylori* and the efficacy of omeprazole therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 884-8.
23. El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998; 43: 327-33.
24. El-Serag HB, Sonnenberg A, Jammal MM, et al. Corpus gastritis is protective against reflux esophagitis. *Gut* 1999; 45: 181-5.
25. Labenz JJ. Does *Helicobacter pylori* affect the management of gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 867-9.
26. Holtmann G, Cain C, Malfertheiner P. Gastric *Helicobacter pylori* infection accelerates healing of reflux esophagitis during treatment with the proton pump inhibitor pantoprazol. *Gastroenterology* 1999; 117: 11-6.
27. Vicari JJ, Peek RM, Falk GW, et al. The seroprevalence of cagA-positive *Helicobacter pylori* strains in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 50-7.