



■ Artículo original

Estadificación de la gastritis con el sistema OLGA; prevalencia de estadios avanzados de atrofia gástrica en pacientes mexicanos

Ramírez-Mendoza P,¹ Ruiz-Castillo SA,² Maroun-Marun C,² Trujillo-Benavides O,² Baltazar-Montúfar P,² Méndez del Monte R,² Ángeles-Garay U.³

1 Servicio de Anatomía Patológica.
2 Servicio de Endoscopia adultos.
3 División de Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria.
Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. México, D. F.

Recibido el 16 de febrero de 2011; aceptado el 27 de julio de 2011.

■ Resumen

Introducción: El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal está precedido de inflamación, donde sobreviene la atrofia y metaplasia intestinal, para progresar a la displasia y finalmente cáncer invasor. Recientemente el grupo internacional *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA) propuso un sistema de estadificación para la biopsia gástrica.

Objetivo: Reconocer la distribución de los estadios avanzados de atrofia entre pacientes con dispepsia de acuerdo al sistema OLGA en población mexicana.

Métodos: Aplicamos el sistema OLGA para establecer riesgo de cáncer (estadios 0 a IV) en 322

Palabras clave:
Estómago, dispepsia, atrofia gástrica, metaplasia gástrica, cáncer gástrico, México.

■ Abstract

Introduction: Gastric adenocarcinoma of intestinal type is preceded by inflammation, which produces mucosal atrophy and intestinal metaplasia, progressing eventually to dysplasia and invasive cancer. Recently an international group, the *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA) proposed a staging system for gastric biopsies.

Objective: To recognize the distribution of advanced stages of gastric mucosal atrophy in Mexican patients with dyspepsia according to the OLGA system.

Methods: We apply the OLGA system for cancer risk (Stages 0 to IV) to 322 gastric biopsies from consecutive patients with dyspepsia. Using the Sydney protocol, we recorded the presence of atrophy, dys-

Keywords:
Stomach, dyspepsia, gastric atrophy, gastric metaplasia, gastric cancer, Mexico.

pacientes consecutivos con dispepsia. Con el protocolo de biopsias de Sidney, registramos la presencia de atrofia, displasia y la relación con enfermedad ulcerosa. Reportamos el estadio de atrofia para cada región y la asociación con infección por *Helicobacter pylori*.

Resultados: Documentamos 72 (22.4%) casos con atrofia, de los cuales 50 (69.4%) fueron de tipo metaplásica. Del total de la muestra, nueve personas (2.78%) fueron detectadas en estadio III (todos ellos con atrofia tipo metaplásica) y ninguno en estadio IV. No encontramos displasia de alto grado o carcinoma intramucoso. En ocho de los sujetos en estadio III advertimos displasia de bajo grado. Observamos cinco enfermos con úlcera gástrica en estadio II, con displasia de bajo grado asociada en 60% de ellos. Los cinco sujetos con úlcera duodenal se encontraron en estadios 0 y I.

Conclusiones: Encontramos una baja prevalencia de etapas avanzadas de atrofia entre pacientes con dispepsia. Sin embargo, detectamos nueve pacientes en estadio III con riesgo incrementado para desarrollar cáncer gástrico por lo que requerirán seguimiento.

plasia and the relationship with ulcer disease. We report the stage of atrophy for each region and the Helicobacter pylori infection status.

Results: We documented 72 (22.4%) cases with atrophy, 50 of them (69.4%) were metaplastic-type. Overall, nine biopsies (2.78%) were stage III (all of them with metaplastic-type atrophy) and there was not stage IV cases. We did not find high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma. In 8 of subjects with stage III, we observed low-grade dysplasia. We documented gastric ulcer in 5 patients with stage II, 60% of them with associated low-grade dysplasia. Five patients with duodenal ulcer were found in stages 0 and I.

Conclusions: We found low prevalence of advanced stages of mucosal gastric atrophy among patients with dyspepsia. However we recognized 9 patients with stage III according to OLGA system worthy of follow-up because the high risk for developing gastric cancer.

■ Introducción

La gastritis se refiere al carácter inflamatorio de la mucosa gástrica¹⁻⁶ y suele ser el común denominador en la inducción del cáncer, indistintamente de cuál sea la causa. El adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, característico de poblaciones de alto riesgo, está precedido por una secuencia de cambios que inician con la inflamación, donde puede surgir la atrofia y la metaplasia intestinal, para proseguir con la displasia y culminar en cáncer invasor.⁷

Existen diversos informes en diferentes poblaciones que han mostrado que la extensión de la atrofia de la mucosa está relacionada con el riesgo de desarrollar cáncer.⁸⁻¹⁷ El análisis de la biopsia utilizando el sistema Sidney pretende separar los

cambios atróficos de los no atróficos pero tiene ciertas inconsistencias.¹⁸⁻²¹ Por esta razón Ruge y colaboradores¹⁹ cambiaron el concepto de atrofia gástrica definida como la pérdida glandular, para sustituirlo por la “pérdida de las glándulas adecuadas” en el sistema de Sidney modificado. Por otra parte, los parámetros Sidney no incluyen información que pronostique el riesgo de desarrollar cáncer. En la propuesta de Ruge y colaboradores¹⁹ la atrofia es el dato pivote y representa la evidencia de evolución hacia enfermedad maligna. Recientemente el grupo internacional *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA) propuso un sistema de estadificación para la biopsia gástrica.²² En este esquema se reconocen etapas progresivas que llamaron “estadios” y que van de 0 a IV. El estadio de la gastritis resulta de combinar el porcentaje de

superficie afectada y su proporción al sitio de donde se obtuvo.

■ Objetivo

Reconocer la distribución de los estadios avanzados de atrofia entre pacientes con dispepsia de acuerdo al sistema *Operative Link Gastritis Assessment* (OLGA) en pacientes mexicanos.

■ Métodos

Se estudiaron 322 pacientes consecutivos con dispepsia que fueron referidos al servicio de Endoscopia del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza de enero a diciembre de 2009.

El médico responsable obtuvo los datos clínicos de cada paciente, previo consentimiento por escrito. Se estableció la presencia de dispepsia definida como la presencia de dolor crónico y recurrente o malestar localizado en el abdomen superior sin causa orgánica demostrada y en ausencia de síntomas de síndrome de intestino irritable²³ y de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) definida como el padecimiento que al menos cuenta con uno de los tres siguientes criterios: 1) reconocimiento de agentes etiológicos, 2) identificación de signos y síntomas tales como dolor retro-esternal, regurgitación (en el caso de pacientes asintomáticos se puede encontrar esófago de Barrett o esofagitis) y 3) la demostración de hernia hiatal.²⁴ Se anotó si el paciente empleó cualquier inhibidor de bomba de protones (IBP) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los últimos seis meses. Además se estableció el antecedente de tabaquismo o alcoholismo, así como la presencia o no de hemorragia de tubo digestivo alto definida como la presencia de melena en algún momento previo pero no como indicación del estudio. Las endoscopias, la evaluación macroscópica y la toma de biopsias protocolizadas fueron realizadas por cuatro gastroenterólogos certificados con experiencia en endoscopia del aparato digestivo alto.

Se excluyó a todos los pacientes con cualquier intervención quirúrgica del tracto gastrointestinal superior, quienes no completaron el estudio endoscópico y aquellos cuyo protocolo de biopsias quedó incompleto.

El protocolo endoscópico incluyó el registro de: 1) la impresión macroscópica general y de lesiones focales. 2) La presencia de úlceras pépticas,

activas o cicatrizadas, cualquier otra lesión plana o deprimida y la toma de biopsias

El protocolo de biopsias se realizó con base en el sistema de Sidney.³ Se obtuvieron cinco muestras: dos del antro, una de la *incisura angularis* y dos más del cuerpo. Las biopsias se enviaron por separado y fueron identificadas como correspondió a cada sitio. En su caso se enviaron muestras por separado de cualquier lesión adicional detectada endoscópicamente. La infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) se evaluó sólo en las biopsias.²⁰ Los casos positivos fueron aquellos en los que detectamos histológicamente la bacteria, sin considerar su densidad. A la inversa, en los casos en cuyas biopsias no fue detectada la bacteria se consideraron *Hp* negativos. Se anotó si el paciente empleó IBP o AINE en los últimos seis meses. Además se estableció el antecedente de tabaquismo o alcoholismo, así como el antecedente o no de hemorragia de tubo digestivo alto.

Estudio histopatológico: Las muestras de biopsia se sumergieron de inmediato en formol al 10% y se enviaron al Departamento de Patología en tres tubos separados, debidamente marcados de acuerdo a su topografía. Se realizaron múltiples cortes de cinco micras de cada bloque de parafina. Cada preparación se tiñó con hematoxilina eosina y azul de toluidina. Un patólogo sin información ni datos clínicos examinó todas las muestras. Cada espécimen se clasificó en atrófico y no atrófico de acuerdo a los criterios de OLGA.^{19,25} La atrofia mucosa, de ambos subtipos (metaplásica y no metaplásica), se graduó de acuerdo al sistema de OLGA en ausente, leve, moderado o intenso.^{19,25} El estadio de gastritis de acuerdo a OLGA se obtuvo por combinar las calificaciones de antro (que se combina con el resultado de la biopsia de incisura) y cuerpo.

Análisis estadístico: Para el análisis usamos frecuencias con intervalos de confianza a 95% (IC_{95%}) para describir las variables categóricas, *Ji cuadrada* como prueba de independencia entre las variables de estudio con la atrofia gástrica y para calcular razón de momios de prevalencia (RMP) con IC95%.

■ Resultados

Se incluyeron 322 sujetos que aceptaron participar en el estudio, con cinco especímenes de biopsias gástricas por cada uno de ellos obtenidas por

endoscopia en forma protocolizada. Estudiamos 105 hombres (32.5%) y las características generales de los pacientes se muestran en la **Tabla 1**. Los diagnósticos endoscópicos principales fueron: gastropatía inespecífica, gastropatía eritematosa, gastropatía erosiva y gastropatía hemorrágica como se muestra en la **Tabla 2**. Se detectaron 13 pacientes con enfermedad ulcerosa: seis duodenales, seis gástricas y una más en la que no se anotó el sitio de la úlcera. Setenta y dos de los 322 pacientes (22.4%) tuvieron atrofia gástrica y esta lesión fue más frecuente en hombres que en mujeres (30.5% vs.18.4%, respectivamente, $p = 0.015$). La atrofia fue de tipo metaplásica en 50 de los 72 enfermos (69.4%). El estadio de atrofia de acuerdo al sistema de OLGA se distribuyó así: 37 pacientes en estadio I (51.4%), 26 en estadio II (36.1%) y nueve en estadio III (12.5%). No se detectaron casos en estadio IV. Hubo 14 pacientes (19.4%) con displasia de bajo grado pero no hallamos casos con displasia de alto grado o carcinoma intramucoso.

En el total de la muestra la presencia de *Hp* fue más frecuente en hombres que en mujeres (46.7% vs. 36.9%, respectivamente, $p = 0.006$). Esto mismo sucedió con la atrofia ($p = 0.08$).

De los nueve pacientes en estadio III de OLGA que mostraron únicamente atrofia metaplásica: fueron tres hombres y seis mujeres, con edad promedio de 63.5 años (rango: 51 a 76 años.) Se encontró asociación con infección por *Hp* en tres (33.3%). En ocho (88.8%) de los nueve reconocimos displasia de bajo grado. En cuatro de los nueve se reportó el uso intermitente de IBP.

No se observó relación entre los diferentes tipos de gastropatía detectadas por endoscopia y la presencia de atrofia, en ninguna de sus formas (**Tabla 2**). Todos los casos de úlcera duodenal se asignaron a estadio 0 y I. Dos de los sujetos con enfermedad ulcerosa gástrica tuvieron estadio II de OLGA y dos de ellos displasia de bajo grado.

Los factores asociados a atrofia gástrica fueron: 1) la presencia de *Hp* ($p = 0.062$); 2) el sexo

■ **Tabla 1.** Presencia de atrofia por tipo, estadio, displasia y presencia de *Hp* en relación con el sexo.

	Número	% Hombres	% Mujeres	p	% General	IC 95%
Atrofia						
Sí	72	30.5	18.4	0.015	22.4	18.01 - 27.3
No	250	69.5	81.6		77.6	72.68 - 82.0
Tipo atrofia						
Metaplásica	50	62.5	75	0.253	69.4	58 - 80.3
No metaplásica	22	37.5	25		30.6	19.67 - 42.03
Estadio de atrofia						
I	37	53.1	50	0.773	51.4	39.47 - 62.9
II	26	37.5	35		36.1	24.33 - 47.4
III	9	9.4	15		12.5	5.26 - 21
Displasia						
Sí	14	15.6	22.5	0.335	19.4	11.1 - 29.16
No	58	84.4	77.5		80.6	70.84 - 88.89
Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> (Pacientes con atrofia)						
Sí	35	59.4	40	0.08	48.6	36.3 - 59.7
No	37	40.6	60		51.4	40.3 - 63.63
Presencia de <i>Helicobacter pylori</i> (Todos los pacientes)						
Sí	129	46.7	36.9	0.06	40.1	34.78 - 45.03
No	193	53.3	63.1		59.9	54.97 - 65.22

■ **Tabla 2.** Diagnósticos endoscópicos de los pacientes con dispepsia.

	Número	%	IC 95%
Gastropatía inespecífica	130	35.23	30.36 - 40.34
Gastropatía eritematosa	98	26.56	22.12 - 31.38
Gastropatía erosiva	54	14.63	11.19 - 18.66
Gastropatía hemorrágica	36	9.76	6.92 - 13.25
Gastropatía nodular	27	7.32	4.88 - 10.47
Gastropatía reactiva	11	2.98	1.5 - 5.27
Úlcera benigna	13	3.52	1.89 - 5.95

*En algunos pacientes se observó más de un componente macroscópico de la gastropatía.

masculino ($p = 0.015$); 3) la edad mayor de 60 años ($p = 0.023$); 4) el antecedente de hemorragia de tubo digestivo alto ($p = 0.073$). Por el contrario, encontramos que los IBP tuvieron un efecto de “protección” para el desarrollo de atrofia ($p = 0.05$). El tabaquismo, la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la dispepsia, el alcoholismo y el empleo de AINE no tuvieron una relación peculiar con la atrofia en este análisis (**Tabla 3**).

■ Discusión

En este estudio encontramos que la prevalencia de atrofia gástrica en estadios avanzados de acuerdo con el sistema OLGA fue baja, a pesar de lo cual identificamos nueve sujetos en estadio III con mayor riesgo para desarrollar cáncer gástrico y quienes podrían beneficiarse de estudios de seguimiento. El total de los nueve pacientes cursaron con transformación metaplásica y ocho de ellos mostraron displasia de bajo grado. No encontramos displasia de alto grado o neoplasia en ninguno.

Rugge y colaboradores²⁶ estudiaron 439 sujetos con dispepsia, en quienes se realizó biopsia de acuerdo al protocolo de Sidney y la estadificación con el sistema OLGA. Encontraron 21 casos en los estadios III y IV (4.8%), una proporción similar a la que hallamos en nuestro estudio (4.78% vs. 2.78%, respectivamente). En esta serie se detectaron siete neoplasias (invasoras y no invasoras) y todas se agruparon específicamente entre los estadios III y IV.

El estudio de Satoh y colaboradores²⁷ demostró la importancia de identificar estadios avanzados

■ **Tabla 3.** Comparación de proporciones de las características clínicas en los pacientes estudiados.

	Con atrofia	Sin atrofia	<i>P</i>
Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>			
Sí	35	94	0.062
No	37	156	
Sexo			
Hombre	32	73	0.015
Mujer	40	177	
Grupo de edad			
De 18 - 45 años	12	70	0.023
De 46 - 60 años	27	106	
Mayores de 60 años	33	74	
Tabaquismo			
Sí	20	62	0.61
No	52	188	
Alcoholismo			
Sí	1	14	0.14
No	71	236	
Presencia uso de AINE			
Sí	32	106	0.76
No	40	144	
Dispepsia			
Sí	54	199	0.4
No	18	51	
ERGE			
Sí	40	160	0.19
No	32	90	
HTDA			
Sí	27	66	0.073
No	45	182	
Uso de omeprazol			
Sí	46	187	0.05
No	26	61	

de atrofia gástrica y su seguimiento. Evidenciaron que 83% (15 de 18 casos) de los pacientes con cáncer gástrico tuvieron simultáneamente cambios propios de estadios III y IV en la mucosa vecina, lo que representa una proporción significativamente mayor con respecto a los otros grupos de enfermedad estudiados (úlceras gástricas, úlceras duodenales, incluyendo la atrofia sin displasia). Los autores concluyeron que en efecto un estadio avanzado de la enfermedad puede predecir un riesgo elevado a desarrollar cáncer.

Sin embargo, el riesgo de atrofia y cáncer difiere en distintas zonas geográficas. Un estudio que evaluó con el sistema OLGA a sujetos con dispepsia, menores de 41 años, de ocho diferentes países, determinó que todos los casos provenientes de Chile, Alemania, India, Italia y Tailandia se encontraban en estadios 0 a II. Los casos en estadio III y IV se encontraron exclusivamente en individuos chinos y coreanos. Los autores concluyeron que el estadio de la gastritis de acuerdo al sistema OLGA refleja bien la prevalencia de cáncer gástrico.²⁸

La edad avanzada influyó para la detección de etapas avanzadas de la enfermedad. La edad promedio de los pacientes con estadio III incluidos en nuestro estudio fue muy similar a la observada en la investigación de Rugge y colaboradores²⁶ (63.5 vs. 66 años, respectivamente). La edad promedio de los enfermos en estadio IV fue de 73.5 años en el estudio de OLGA. En el reporte italiano casi 25% de la población estudiada fue mayor de 61 años, proporción semejante a la de nuestro estudio (30%).

Rugge²⁶ encontró que la presencia de *Hp* progresó de manera paralela a la gravedad de la lesión hasta llegar a 100% en pacientes con estadio IV. En nuestro estudio, la presencia de *Hp* resultó menor a la reportada en otros trabajos, pero es posible que la determinación que hicimos de la infección solo con la biopsia explique nuestras diferencias.

Una elevada proporción de sujetos en nuestro estudio empleaba IBP en los últimos seis meses a causa de sus síntomas, aunque esto no impidió que viésemos sujetos en estadio III. Todos los pacientes que usaban omeprazol en el estudio de Rugge se encontraban en estadios I y II.²⁶ Probablemente el modo de empleo del medicamento en cada estudio fue distinto. Es nuestra impresión que en nuestros pacientes se empleó de manera indiscriminada e irregular a causa de la magnitud de los síntomas. Este y otros factores pudieron influir en la detección de las lesiones.

Se ha dicho que la atrofia no metaplásica es difícil de reconocer. La Dra. Capelle²⁹ cuestionó la reproducibilidad de la atrofia según los parámetros de OLGA y propuso eliminar la atrofia no metaplásica y considerar exclusivamente la forma metaplásica. Esta propuesta se basa en dos razones: la forma metaplásica es la que precede al cáncer y tiene una alta reproducibilidad. En un artículo previo³⁰ seleccionamos 60 biopsias con atrofia que fueron evaluadas por patólogos distinguidos por

su conocimiento de la patología gastrointestinal, encontramos que se pudo obtener una buena correlación (kappa) y que los casos con atrofia metaplásica fueron mucho más fáciles de reconocer. En este artículo todos los casos relevantes de atrofia avanzada fueron atrofia tipo metaplásica, solo un paciente en etapa III tuvo una forma no metaplásica de enfermedad y la displasia acompañó a todos los casos, excepto uno, de atrofia estadio III. En nuestra opinión las formas avanzadas de atrofia no metaplásica son reconocibles y reproducibles. Cuestionaríamos si los casos con atrofia no metaplásica son estables, no progresan y si la justificación de eliminarlos sea exclusivamente por la dificultad de diagnóstico.

Un estudio en población occidental demostró que las lesiones precursoras como atrofia y metaplasia tienen baja relación a cáncer (0.8% y 1.8% respectivamente) pero la presencia de displasia elevó considerablemente su relación.³¹

En una región de Italia, con prevalencia elevada de cáncer gástrico, se encontraron 10 enfermos con estadio III y IV en una serie de 93 sujetos estudiados. En una segunda biopsia (realizada doce años después en promedio) detectaron tres eventos neoplásicos: uno en forma limitada a la mucosa y dos más como adenocarcinoma. Ninguno de los otros 83 sujetos de la serie en estadio I y II de la enfermedad desarrolló displasia-neoplasia.³² Nosotros observamos que frecuentemente la displasia acompaña a atrofia en estadio III lo que justifica el seguimiento de estos enfermos.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones que debemos señalar. Se trata de un estudio transversal que no permite conocer información respecto a la evolución de los pacientes y aunque registramos algunos factores clínicos asociados en nuestra serie, el diseño del estudio no permite establecer si se trata de factores de riesgo para el desarrollo de las lesiones. En el departamento de patología de nuestro hospital, el diagnóstico de displasia de bajo grado la determinamos dos patólogos dedicados a la interpretación de biopsias gastrointestinales. Optamos no hacer este diagnóstico frente a una biopsia con inflamación considerable. Finalmente, conocemos la propuesta para emplear preferentemente el término neoplasia no invasora en lugar de displasia en la mucosa gástrica. De hecho, la Organización Mundial de la Salud recomienda no utilizar el término displasia para referirse a este cambio histológico. Sin embargo, encontramos

que el total de los artículos a que nos referimos en la discusión emplean el término de displasia. Al final preferimos usar la misma expresión para efectos de comparación.

■ Conclusión

En nuestro estudio encontramos una baja prevalencia de etapas avanzadas de atrofia gástrica entre pacientes con dispepsia. Sin embargo, detectamos nueve pacientes en estadio III con riesgo incrementado para desarrollar cáncer gástrico por lo que se sugiere su seguimiento. Consideramos que en enfermos mayores de 50 años con dispepsia, el empleo del protocolo de biopsias de Sidney complementado con la evaluación de OLGA puede estar justificado, pues puede aportar información valiosa acerca del riesgo de desarrollar cáncer gástrico en el futuro.

Referencias

- Correa P. Chronic gastritis: a clinico-pathological classification. *Am J Gastroenterol* 1988;83:504-9.
- Correa P. The epidemiology and pathogenesis of chronic gastritis: three etiologic entities. *Front Gastrointest Res* 1980;6:98-108.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis. *Helicobacter* 1997;2(Suppl1):S17-S24.
- Owen DA. Gastritis and carditis. *Mod Pathol* 2003;16:325-41.
- Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:209-22.
- Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-40.
- Filipe MI, Munoz N, Matko I, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994;57:324-9.
- Miehlke S, Hackelsberger A, Meining A, et al. Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with *Helicobacter pylori*. *Br J Cancer* 1998;78:263-6.
- Meining A, Riedl B, Stolte M. Features of gastritis predisposing to gastric adenoma and early gastric cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:770-3.
- Sipponen P, Kekki M, Haapakoski J, et al. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer* 1985;35:173-7.
- Sipponen P, Riihela M, Hyvarinen H, et al. Chronic nonatrophic ('superficial') gastritis increases the risk of gastric carcinoma. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:336-40.
- Sipponen P, Stolte M. Clinical impact of routine biopsies of the gastric antrum and body [editorial]. *Endoscopy* 1997;29:671-8.
- Stolte M, Meining A. *Helicobacter pylori* gastritis of the gastric carcinoma phenotype: is histology capable of identifying high-risk gastritis? *J Gastroenterol* 2000;35(Suppl12):98-101.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-9.
- Tatsuta M, Lishi H, Nakaizumi A, et al. Fundal atrophic gastritis as a risk factor for gastric cancer. *Int J Cancer* 1993;53:70-4.
- Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004;109:138-43.
- Genta RM. Recognizing atrophy: another step toward a classification of gastritis. *Am J Surg Pathol* 1996;20(Suppl1):S23-S30.
- Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1249-59.
- Ruiz B, Garay J, Correa P, et al. Morphometric evaluation of gastric antral atrophy: improvement after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3281-7.
- Ramírez MP, González AJ, Angeles GU, et al. Evaluación histopatológica de gastritis atrófica. Comparación de los sistemas Sidney-Olga. *Rev Mex Inst Mex Seguro Soc* 2008;46:135-39.
- OLGA Group. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005; 129: 1807-8.
- Tahara T, Arisawa T, Shibata T, et al. Association of endoscopic appearances with dyspeptic symptoms. *J Gastroenterol* 2008;43:209-215.
- Vakil N, Vvan Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A global Evidence-Based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
- Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Dis Liver Dis* 2008;40:650-8.
- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007;56:631-6.
- Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, et al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. *Helicobacter* 2008;13:225-29.
- Rugge M, Kim JG, Mahachai V, et al. OLGA gastritis staging in young adults and country-specific gastric cancer risk. *Int J Surg Pathol* 2008;16:150-54.
- Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1150-7.
- Ramírez MP, Angeles AA, Aguirre GJ, et al. Concordancia en el diagnóstico de atrofia gástrica entre patólogos según el sistema OLGA. *Rev Gastroenterol Mex* 2009;4:88-93.
- de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008;134:945-52.
- Rugge M, Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinic-pathologic follow up study. *Alimen Pharmacol Ther* 2010;31:1104-11.