

Relación de *Helicobacter pylori* con el estómago operado por úlcera péptica

Dr. Humberto Hurtado-Andrade*

* Servicio de Cirugía General del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Humberto Hurtado Andrade. Lucio Blanco No. 6. Colonia Héroes de la Revolución. 53840, Naucalpan, Estado de México.

RESUMEN. Objetivo: Revisar la información actual sobre la relación de *Helicobacter pylori* con el estómago operado por úlcera péptica. **Antecedentes:** La frecuencia de operaciones electivas por úlcera péptica ha disminuido en los últimos años como resultado de la efectividad terapéutica de los fármacos modernos en tanto que la de las operaciones de urgencia han aumentado. Aunque la asociación de úlcera péptica con *Helicobacter pylori* es bien conocida, los efectos de esta bacteria sobre el estómago operado y los efectos del estómago operado sobre el *Helicobacter pylori* no son claros. **Método:** Análisis de artículos relacionados con cirugía gastroduodenal y *Helicobacter pylori* de 1971 a 1998. **Resultados:** Parece ser que el *Helicobacter pylori* no tiene relación con las complicaciones de úlcera péptica que requieren tratamiento quirúrgico. En el paciente operado puede provocar gastritis y atrofia mucosa, parece no provocar úlcera recurrente y su relación con el cáncer gástrico postoperatorio no es clara. La vagotomía incompleta favorece la colonización por *Helicobacter pylori* y ésta es menor en enfermos que se han sometido a operaciones que provocan reflujo biliar (gastrectomía Billroth I, gastrectomía Billroth II, piloroplastia o gastroenteroanastomosis). **Conclusiones:** El *Helicobacter pylori* puede causar alteraciones en el estómago operado y éste puede favorecer la colonización por *Helicobacter pylori* o, por el contrario, provocar su eliminación. Se requieren nuevos estudios para conocer con precisión la relación de esta bacteria con el estómago operado y determinar la posible utilidad del tratamiento de erradicación postoperatoria.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, úlcera péptica, cirugía.

SUMMARY Objective: To review the present information about the relation of *Helicobacter pylori* with the operated stomach for peptic ulcer. **Background:** The frequency of elective surgical operations for peptic ulcer has decreased in the last years as a result of the therapeutic efficacy of modern drugs while urgent operations have increased. Although the association of peptic ulcer and *Helicobacter pylori* is well known, the effects of this bacteria on the operated stomach and the effects of the operated stomach on the *Helicobacter pylori* are not clear. **Results:** It seems to be that *Helicobacter pylori* may not be related with peptic ulcer complications that require surgical treatment. It may cause gastritis and mucosal atrophy on the operated patient, it seems not to provoke recurrent ulcer and it's relation with postoperative gastric cancer is not clear. Non-complete vagotomy favors the colonization by *Helicobacter pylori* and this is lower in patients that have been submitted to operations that cause biliary reflux (gastrectomy Billroth I, gastrectomy Billroth II, pyloroplasty or gastroenterostomy). **Conclusions:** *Helicobacter pylori* may cause alterations in the operated stomach and the operated stomach may favor *Helicobacter pylori* colonization or, on the contrary, cause its suppression. New studies are needed in order to know with precision the relationship of this bacteria with the operated stomach and to determine the possible usefulness of postoperative eradication treatment.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, surgery.

INTRODUCCIÓN

La epidemiología de la úlcera péptica ha cambiado notablemente en los últimos 20 años como consecuencia

de diversos factores que han influido en la disminución de su prevalencia, entre ellos la efectividad terapéutica de los antagonistas de receptores H₂ y de los inhibidores de la bomba de protones, la precisión diagnóstica de la

endoscopia y el manejo ambulatorio con los fármacos modernos que determina que el número de pacientes de los informes hospitalarios sea menor.

La asociación de úlcera péptica con *Helicobacter pylori* (*Hp*) ocurre en más de 90% de los casos¹ y su erradicación contribuye a la curación de la úlcera y a la reducción de las recurrencias,^{2,3} de tal manera que aquellos que han tenido una erradicación satisfactoria tienen recurrencia con una frecuencia menor de 15%, mientras que en los que sólo se ha administrado tratamiento antiulceroso la recurrencia es mayor de 50%. El consenso de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos de América (1994)⁴ y el del Grupo Nacional de Consenso de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (1997)⁵ señalan el papel que juega el *Hp* en la patogénesis de la úlcera péptica la cual es determinada esencialmente por cinco factores:⁶ 1) la virulencia de los microorganismos condicionada por la presencia de genes tales como el *CagA*, *VacA*, *picA*, *picB* o *iceA1*, además de la producción de fosfolipasa que afecta el moco gástrico y duodenal con lo cual disminuye su efecto protector; 2) la inflamación del estómago que aumenta la producción de gastrina basal y postprandial como consecuencia de una falla en los mecanismos de regulación por los cuales la acidificación o la distensión antrales dan lugar a una inhibición de la liberación de gastrina por las células D productora de somatostatina; 3) la presencia de gastritis crónica, la cual se presenta principalmente en el antro mientras que el cuerpo permanece relativamente indemne por lo cual las células parietales siguen produciendo ácido; 4) la hipersecreción basal y postprandial como resultado del aumento de gastrina y del efecto trófico de esta hormona sobre las células parietales, además de una gran masa preexistente de estas células como resultado de un posible factor genético; y 5) el desarrollo de metaplasia gástrica duodenal resultante de la excesiva producción de ácido, creándose así un nicho ideal para la colonización por el *Hp*. Aunque algunos de estos factores patogénicos del *Hp* pueden estar presentes en los enfermos que han sido operados por úlcera péptica, su interpretación en el enfermo ya operado ha sido limitada debido a que pueden ocurrir en el postoperatorio sin que haya infección por *Hp*, a que pueden modificarse por las alteraciones fisiopatológicas propias del procedimiento quirúrgico, o bien a que pueden ser influenciados por la presencia del *Hp*.

Por otra parte, si bien es cierto que en la actualidad las principales indicaciones para intervenir quirúrgicamente a un enfermo con úlcera péptica siguen siendo las mismas, es decir intratabilidad, hemorragia, pe-

netración, perforación, estenosis, necesidad de tratamiento con medicamentos ulcerogénicos y sospecha de cáncer, la frecuencia de operaciones electivas se ha abatido gracias a que la intratabilidad, es decir la falta de respuesta al tratamiento médico, ha disminuido en la actualidad a menos de 5% como resultado de la eficacia del tratamiento farmacológico moderno.

Diversos estudios han mostrado también que a diferencia de lo que ocurre con las operaciones electivas, las de urgencia por hemorragia o por perforación han aumentado,^{7,8} lo que implica también que la mortalidad por hemorragia en pacientes de edad avanzada ha aumentado en países como Finlandia,⁹ Reino Unido,¹⁰ Alemania,¹¹ Australia¹² y China.¹³ En México, Feig y cols.¹⁴ encontraron en su serie de 252 enfermos operados por úlcera péptica en el Centro Médico «La Raza» una disminución de las operaciones de 22% en 1982 a sólo 4% en 1988 y Medina y cols.¹⁵ pudieron corroborar también la disminución paulatina del número de pacientes que se someten a cirugía electiva por úlcera en el Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán», en tanto que la frecuencia de cirugía de urgencia se duplicó porcentualmente de 15% (27 de 182) a 31% (18 de 58) al comparar el lustro de 1980-1984 con el de 1990-1994. Asimismo, se ha observado que muchos de los pacientes que se operan ahora son más bien enfermos de edad avanzada que consumen AINEs,¹⁶ que han sufrido una hemorragia masiva o persistente (como evento inicial o como reactivación de una úlcera) o bien una perforación, complicación ésta que se asocia con frecuencia a tabaquismo,¹⁷ principalmente en las úlceras crónicas.¹⁸

Sin embargo, los resultados de estudios epidemiológicos han sido contradictorios ya que mientras algunos autores han informado que al mismo tiempo que se ha observado una disminución en la incidencia de úlcera perforada,¹⁹ ha aumentado la proporción de personas de edad avanzada y de mujeres, la gravedad del cuadro clínico ha sido mayor, con predominio de la perforación en úlceras gástricas con antecedente de consumo de AINEs,²⁰ mientras que otros investigadores han observado que la frecuencia de perforaciones ha permanecido estable²¹ y que la mortalidad y las complicaciones postoperatorias no han tenido cambios importantes.²²

Dada la importancia que ha adquirido la relación del *Hp* con la úlcera péptica en los últimos años y la trascendencia que puede tener el conocimiento de la influencia de esta bacteria sobre la aparición de complicaciones quirúrgicas, los efectos que puede tener sobre el estómago ya operado por intratabilidad o por una complicación de la úlcera y los cambios que puede sufrir el *Hp* en el estóma-

go después de cirugía, se decidió realizar este trabajo de revisión con los siguientes objetivos: 1) determinar la influencia del *Hp* en el desarrollo de complicaciones quirúrgicas de la úlcera; 2), conocer los efectos del *Hp* sobre el estómago después de la cirugía, principalmente gastritis, úlcera recurrente y cáncer y, 3) tratar de determinar los efectos que tiene el estómago operado sobre el *Hp*.

La metodología consistió en la revisión de los artículos de investigación clínica en humanos adultos de ambos géneros, publicados en español e inglés, identificados por búsqueda directa en revistas de la especialidad y en la base de datos electrónica MEDLINE,²³ referentes a cirugía gastroduodenal por úlcera péptica y *Hp*, de 1971 a 1998, de los cuales se seleccionaron aquellos que contuvieran la información suficiente para el análisis de los resultados y de las conclusiones y que hubieran comprobado la presencia del *Hp* por métodos histológicos y/o serológicos y microbiológicos.

HELICOBACTER PYLORI Y COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE LA ÚLCERA PÉPTICA

A pesar del conocimiento actual sobre la relación de *Hp* y úlcera péptica, no es muy claro cuál es la influencia de la infección por *Hp* en la aparición de complicaciones que requieren cirugía y mientras que algunos estudios parecen demostrar que el *Hp* parece no condicionar la aparición de complicaciones, otros han obtenido resultados opuestos. Aproximadamente 10% de las úlceras duodenales pueden complicarse con hemorragia y aunque la recurrencia de esta complicación puede deberse al consumo de AINEs,^{24,25} se ha demostrado que la curación de la infección por *Hp* disminuye significativamente el riesgo de hemorragia recurrente,²⁶⁻²⁹ lo que ha hecho recomendable administrar este tratamiento en todos los pacientes que han sangrado, el cual además supera a las desventajas de una intervención quirúrgica o del tratamiento farmacológico a largo plazo, aunque no se conoce con precisión, sin embargo, cuál es el papel que juega la infección por *Hp* en la aparición de la hemorragia.

Algunos estudios han permitido considerar que la participación del *Hp* en el desarrollo de complicaciones quirúrgicas de la úlcera es limitado. Lee y cols.³⁰ observaron que la seropositividad fue similar en 66 pacientes (60.6%) que se sometieron a cirugía por complicaciones de úlcera (perforación, hemorragia, estenosis e intratabilidad) y 136 voluntarios normales (58.8%) y aunque los pacientes que se sometieron a cirugía electiva tuvieron una mayor seroprevalencia (88.9%) que los que requirieron cirugía de

urgencia (56.4%) no hubo diferencia estadísticamente significativa, lo cual llevó a los autores a considerar que no existe una asociación significativa entre *Hp* y úlcera péptica en los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico en comparación con los controles y que por lo tanto esta bacteria juega sólo un papel limitado en el desarrollo de complicaciones, lo cual sugiere además que la reducción de ácido sigue siendo el objetivo principal del tratamiento quirúrgico y de la prevención de recurrencia postoperatoria de úlcera. De manera similar, Matsukura³¹ no encontró diferencias significativas en las determinaciones de los genes CagA y VacA, anticuerpos IgG de *Hp* (ELISA) y DNA del jugo gástrico de 21 pacientes con perforaciones de úlcera péptica y 40 con úlceras no quirúrgicas, asumiendo así que el *Hp* no está relacionado etiológicamente con la perforación y que otros factores como el tabaquismo³² o la ingesta de AINEs pueden ser elementos patogénicos más importantes que el *Hp* en la perforación.

Los resultados de otras investigaciones no han logrado aclarar el papel del *Hp* en la perforación de úlcera y las observaciones han sido contradictorias. Así, Reinbach y cols.³³ encontraron una baja prevalencia, de sólo 47%, en una serie de 80 pacientes con úlcera duodenal perforada, que no fue significativamente mayor que la de la población general, por lo cual consideraron que el papel de esta bacteria no es importante en la úlcera perforada, en tanto que Sebastian y cols.³⁴ la encontraron en 24 de 29 pacientes (82.7%), por lo cual además recomiendan que siempre se administre tratamiento de erradicación en estos enfermos. Aunque estos dos estudios estudiaron la misma enfermedad, no son, sin embargo, comparables, ya que en la serie de Reinbach más de 40% estaban recibiendo AINEs, mientras que en la de Sebastian sólo un paciente los estaba tomando. Por otra parte, Ng³⁵ y cols. observaron que 80% (48 de 60) de las perforaciones no relacionadas con AINEs tenían infección por *Hp*, en tanto que sólo uno de 13 que tomaban estos medicamentos la tuvo, además de que en los pacientes con úlcera perforada hubo franca tendencia a que los individuos con infección por *Hp* son más jóvenes y con predominio del género masculino y con menor consumo de AINEs. De manera similar, Thulasimani y cols.³⁶ han encontrado una alta prevalencia de infección por *Hp* en pacientes con perforación de úlcera duodenal no asociada a AINEs, observaciones que pueden hacer suponer que la infección por *Hp* sí es importante en la perforación, por lo cual estos autores recomiendan también el tratamiento de erradicación de la bacteria, aunque se desconoce hasta la actualidad si esta medida terapéutica pueda corregir la diátesis ulcerosa subyacente.

La información sobre la relación de la infección por *Hp* y el desarrollo de obstrucción pilórica como complicación de la úlcera es aún más escasa en la literatura. Tradicionalmente se ha aceptado que la obstrucción resultante de la cicatrización crónica requiere cirugía y que el tratamiento consistente en dilatación endoscópica con balón tiene resultados muy limitados.³⁷ Sin embargo, se desconoce si existe relación causal entre la infección por *Hp* y la obstrucción. Por otra parte, aunque esta bacteria se ha encontrado en un estudio en de 50% de los casos³⁸ y se ha informado en forma anecdótica que la obstrucción puede resolverse después de la erradicación del *Hp*,³⁹ no se sabe si el tratamiento consistente en dilatación más erradicación del *Hp* pueda ser adecuado en estos enfermos.

EFFECTOS DEL *Hp* SOBRE EL ESTÓMAGO OPERADO

Diversos estudios epidemiológicos han permitido observar que en los países industrializados como Estados Unidos de América la frecuencia de personas infectadas por *Hp* es de aproximadamente 30% en las cuales la úlcera duodenal ocurre con una frecuencia aproximada de 1% por año, de manera que alrededor de una tercera parte desarrollarán eventualmente la enfermedad, además de que casi todos los portadores de úlcera duodenal están infectados, en tanto que es muy poco probable que personas sin *Hp* desarrollen úlcera duodenal; se sabe también que aproximadamente 30% de las úlceras gástricas en Estados Unidos de América ocurren en personas sin *Hp* y que pueden relacionarse más bien con el consumo de aspirina y otros AINEs. Por otra parte, Dehesa y cols.⁴⁰ han encontrado que dicha prevalencia es elevada y es un hallazgo casi universal en la mucosa gástrica de adultos hispanicos en ese país, independientemente de la edad, lo que ha sugerido, junto con la gastritis asociada, que el *Hp* puede jugar algún papel en la elevada incidencia de cáncer en las poblaciones hispanas. Por último, el cáncer gástrico usualmente está relacionado con el *Hp*,^{41,42} la mayoría de los adenocarcinomas gástricos y de linfomas ocurren en personas con infección actual o pasada por *Hp* y en países en desarrollo los grupos con úlcera son más pequeños y los grupos con cáncer pueden ser más grandes.

Así como el *Hp* es capaz de inducir alteraciones en la fisiología en el individuo normal o en el portador de una úlcera, esta capacidad patogénica pudiera también hacerse evidente en sujetos que han sido sometidos a una intervención quirúrgica. Por otra parte, como consecuencia de que muchos de los enfermos con complicaciones de la úlcera péptica fueron operados antes del conoci-

miento de la participación del *Hp* en esta enfermedad, se puede teóricamente considerar que la mayoría de los pacientes operados hasta ahora ya tenían infección por *Hp* desde antes de ser operados (lo cual se comprobaría sólo mediante el hallazgo de *Hp* en las biopsias endoscópicas preoperatorias o en las piezas quirúrgicas en los casos de gastrectomía, además de descartar la participación de otros factores, entre ellos el consumo de AINEs), de tal manera que se puede suponer que este microorganismo puede persistir en el postoperatorio y que puede seguir provocando alteraciones en el estómago después de ser operado, o bien que ocurran alteraciones que hagan al estómago más susceptible a la colonización por *Hp* y a los trastornos que puede inducir esta infección, o por el contrario, que ocurran cambios en el estómago que afecten al *Hp* y que condicionen su eliminación.

Es conocido el hecho de que los pacientes en que se ha hecho una gastrectomía por úlcera pueden desarrollar gastritis por reflujo, pero debido a que el *Hp* se ha considerado como uno de los factores patogénicos más importantes de la gastritis, se ha investigado la asociación entre *Hp* y gastritis postoperatoria. Al parecer la infección por *Hp* tiene alguna participación en la gastritis no debida a reflujo después de gastrectomía. Nagahata y cols.⁴³ observaron en un estudio de 145 pacientes que se habían sometido a gastrectomía que 36% tuvieron infección por *Hp*, la prevalencia fue mayor en los que habían tenido una gastrectomía parcial y significativamente menor en los que habían sido operados más de cuatro años antes. Por otro lado, parece ser que la presencia de *Hp* se negativiza con mayor frecuencia al paso del tiempo en los pacientes que han desarrollado una gastritis poco intensa que en los que desarrollan una gastritis intensa,³⁷ lo que ha hecho considerar que el *Hp* tiene relación con la gastritis intensa postgastrectomía, pero no con la poco intensa, aunque, como es sabido, el *Hp* no es la única causa de gastritis residual después de cirugía gástrica.

Una de las mayores inquietudes relacionadas con la interacción entre el *Hp* y el estómago operado ha sido tratar de precisar si la úlcera recurrente postoperatoria tiene relación con esta bacteria, como ocurre con la recurrencia ulcerosa en los enfermos que no han recibido tratamiento de erradicación y que no se operan. Tradicionalmente se ha aceptado que algunos pacientes desarrollan una úlcera recurrente a pesar de que haya realizado una gastrectomía parcial y/o vagotomía.⁴⁴ Las recurrencias que ocurren poco tiempo después de la operación pueden ser debidas a fallas técnicas, pero en oca-

siones se presentan años después de la cirugía y las causas más comunes de dicha complicación son vagotomía incompleta, antro retenido, gastrectomía insuficiente, asa aferente larga, síndrome de Zollinger-Ellison, ingesta crónica de AINEs e hiperparatiroidismo. De todas ellas, la más común es la vagotomía incompleta⁴⁵ y cuando la úlcera recurrente no se controla con tratamiento médico o cuando ha dado lugar a otras complicaciones como pueden ser hemorragia, obstrucción, penetración o perforación, se recomienda una reintervención quirúrgica para completar la vagotomía troncular o si en la operación original sólo se había hecho vagotomía troncular más piloroplastia o gastroenteroanastomosis, está indicado agregar resección gástrica, o cuando ya se había hecho ésta, es aconsejable su ampliación.⁴⁶

Para tratar de dilucidar si el *Hp* tiene algún papel en la aparición de una úlcera recurrente postoperatoria debe tenerse en cuenta que todas las operaciones disponibles para tratar la úlcera están dirigidas a 1) disminuir la secreción gástrica ácida mediante la eliminación de la estimulación vagal (diferentes tipos de vagotomía), 2) disminución de la producción de gastrina (antrectomía), o 3) disminución de la masa de células parietales (gastrectomías distales amplias) y dado que la recurrencia postoperatoria de úlcera es de 10 a 15% para vagotomía troncular y drenaje, menos de 1% para vagotomía troncular y antrectomía, 3% a 5% para gastrectomía subtotal y 10% a 15% para vagotomía gástrica proximal,⁴⁶⁻⁴⁸ en la actualidad es difícil dar respuesta a la pregunta sobre si el *Hp* juega algún papel en la aparición de úlcera recurrente postoperatoria debido a que todas las operaciones que se realizan para la úlcera péptica fueron diseñadas antes de la identificación del *Hp* como un cofactor mayor en la ulcerogénesis.

Dada la importancia de precisar la participación del *Hp* en la aparición de úlcera recurrente postoperatoria, Lee y cols.⁴⁹ realizaron un estudio en el cual analizaron 89 pacientes operados con cinco tipos diferentes de operaciones reductoras de ácido (gastrectomía Billroth I, gastrectomía Billroth II, vagotomía troncular más antrectomía, vagotomía más piloroplastia y vagotomía más gastroenteroanastomosis) y observaron que la infección por *Hp* no fue significativamente diferente entre los grupos con gastrectomía y los grupos con vagotomía, ni hubo correlación significativa entre la infección por *Hp* y la recurrencia de úlcera en cada grupo, por lo cual concluyeron que la recurrencia de úlcera después de cirugía reductora de ácido no parece estar relacionada con dicha infección sino con otras causas. En otro estudio realizado por Künzle y cols.⁵⁰ en el cual se investigó la

correlación entre la cirugía por úlcera duodenal (vagotomía gástrica proximal, vagotomía troncular o vagotomía selectiva más drenaje gastroduodenal) y la coexistencia de *Hp*, se encontró que de 41 pacientes que habían sido previamente operados por úlcera duodenal 8 años y 4 meses antes en promedio (31 con vagotomía gástrica proximal y 10 con vagotomía troncular o vagotomía selectiva más drenaje gastroduodenal), 11 estaban completamente asintomáticos y 30 tenían síntomas no sugestivos de enfermedad ácido-péptica, en todos había cicatrizado la úlcera y sólo tres tenían gastritis en el estudio endoscópico; el examen histopatológico mostró gastritis en las biopsias que se tomaron en 40 de los 41 pacientes y la investigación postoperatoria de *Hp* por prueba de ureasa y tinción de Giemsa fue positivo en todos ellos. Aunque en este estudio el *Hp* no se investigó antes de la cirugía, se pudo observar que la bacteria estuvo presente en 40 de los 41 pacientes después del tratamiento quirúrgico y que a pesar de que en todos los casos en que se tomó biopsia había gastritis histológica, en ninguno hubo recurrencia de úlcera, lo cual llevó a la conclusión de que la reducción de secreción de ácido gástrico por la vagotomía es el principal factor para curar la úlcera, no subordinada a la presencia de *Hp*, es decir que aunque la bacteria esté presente, la reducción de ácido gástrico por la vagotomía es suficiente para curar la úlcera independientemente de la presencia de dicha infección en el estómago. Leivonen y cols.⁵¹ han observado que cuando ocurre una recurrencia después de gastrectomía, ésta es más frecuente en los pacientes que tienen mucosa del remanente gástrico normal (36%) que en los que tienen *Hp* positivo (18%) o en los que tienen gastritis *Hp* negativa, lo cual ha hecho considerar que al parecer el *Hp* juega un papel menor en la recurrencia postoperatoria de úlcera péptica y que, por lo tanto, la erradicación de *Hp* en el estómago operado posiblemente no evite la aparición de esta complicación. Por otra parte, en otra investigación más reciente realizada por el mismo autor⁵² en la que estudió las biopsias tomadas por endoscopia antes de la operación y después de ésta en 90 pacientes sometidos a gastrectomía por úlcera, la infección preoperatoria (68%) no se correlacionó con la tasa de recurrencia de úlcera y ésta fue mayor con Billroth I (27%) y Billroth II (33%) que con la reconstrucción con asa en Y de Roux (9%) ($p = 0.02$) y la úlcera recurrente se encontró con mayor frecuencia en pacientes con mucosa gástrica histológicamente normal del remanente gástrico que en los que tenían infección por *Hp* (35% y 19% respectivamente, $p = 0.25$), por lo que se concluye una vez más que la infec-

ción no parece causar recurrencia postoperatoria de úlcera.

Por estas razones, al analizar los diferentes tipos de operaciones que se han empleado hasta ahora para la úlcera debe tenerse en cuenta que la recurrencia de úlcera ha sido menor para las operaciones en las que se reseca el antro (menor de 1% para la vagotomía troncular más antrectomía y 3% a 5% para la gastrectomía distal) que para aquellas en que se hace vagotomía pero se conserva el antro (10% a 15% para vagotomía gástrica proximal y para vagotomía troncular más drenaje),⁴⁷ de tal modo que con la antrectomía se resecaba, sin saberlo durante muchos años, el sitio preferencial de alojamiento del *Hp* y que con otras operaciones con recurrencia más elevada como la vagotomía gástrica proximal o con la vagotomía más piloroplastia, el área antral donde radica este microorganismo no se eliminaba, de donde ha surgido la duda de si la úlcera recurrente después de vagotomía gástrica proximal es realmente debida a falla de la técnica operatoria que dejaría sin seccionar algunas fibras vagales, o si es más bien la persistencia del *Hp* en el antro no resecado (lo cual ocurriría también en la vagotomía más piloroplastia o gastroenteroanastomosis), junto tal vez con otros factores como tabaquismo, factores genéticos o alteraciones gastroduodenales inducidas por la cirugía, aunado esto al hecho de que la gastritis antral, la cual está presente en más del 90% de los pacientes con úlcera, no mejora después de la vagotomía gástrica proximal,⁵³ de tal modo que todas estas observaciones llevan a considerar que el tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica debe nuevamente estudiarse a la luz de los nuevos conocimientos de la patogénesis de esta enfermedad.⁵⁴

Consideraciones como éstas pueden tener además posibles implicaciones en el futuro para definir una terapéutica más adecuada en los pacientes *Hp* positivos que desarrollan una úlcera recurrente a pesar de una intervención quirúrgica correcta y poder elegir con fundamento entre tratamiento antiulceroso convencional, tratamiento antiulceroso más erradicación de *Hp*, reintervención quirúrgica o reintervención quirúrgica más erradicación de *Hp*.

Por lo que se refiere a la posible asociación de cáncer gástrico postoperatorio y *Hp*, la información es aún más escasa y los efectos de las intervenciones quirúrgicas para curar la úlcera péptica han despertado una mayor preocupación sobre el posible desarrollo de esta neoplasia⁵⁵ por este tipo de infección, a pesar del conocimiento de la influencia que se atribuye a la vagotomía y a la gastrectomía por el hecho de producir hipoclorhidria y sobrepoblación

bacteriana. Aunque la aparición de cáncer después de resección gástrica se ha atribuido a sobrecrecimiento bacteriano, se han identificado otros factores como el reflujo duodenogástrico, el cual es más probable que sea carcinogénico.⁵⁶ La mayoría de los pacientes con úlcera e infección concomitante por *Hp* tienen gastritis crónica, activa, la cual constituye la expresión morfológica de la infección^{57,58} que afecta más frecuente e intensamente al antro⁵⁹ y, a largo plazo, puede ocurrir atrofia de la mucosa gástrica, la cual en muchos casos puede acompañarse del desarrollo de metaplasia de tipo intestinal, considerada como un posible precursor de cáncer gástrico^{60,61} debido a su evolución final a displasia y carcinoma.⁶² A pesar de estos conocimientos, la relación del *Hp* con cáncer en el estómago operado no es clara, aunque es probable que además de los factores inducidos por la cirugía misma, el *Hp* sea capaz de inducir gastritis y atrofia mucosa y provocar así cambios predisponentes para el desarrollo de carcinoma o linfomas y parece ser también que la presencia de *Hp* en el estómago operado promueve la carcinogénesis gástrica por aumento de la proliferación celular⁶³ y puede tener un efecto sinérgico con la bilis, además de que dicha proliferación celular puede regresar a niveles normales después de la erradicación de la bacteria.⁶⁴

EFFECTOS DEL ESTÓMAGO OPERADO SOBRE EL *Hp*

De igual manera que el *Hp* tiene efectos sobre el estómago operado por úlcera, éste puede tener efecto sobre dicho microorganismo por acción de diversos mecanismos, entre ellos la administración de antimicrobianos utilizados en el perioperatorio, la eliminación del antro, el tipo de cirugía realizada (vagotomía, resección gástrica o drenaje) o bien la aparición de complicaciones postoperatorias, entre ellas el reflujo biliar.

Se ha observado que la prevalencia de infección por *Hp* en el estómago operado varía según el tipo de cirugía realizada, de tal manera que es menor en los pacientes en los que se ha hecho gastrectomía que en los que se ha hecho vagotomía más drenaje. Esto ha sido comprobado por Boifeda y cols.⁶⁵ quienes informaron que en 76 pacientes en que se hizo gastrectomía (25 Billroth I y 51 Billroth II) se encontró infección por *Hp* comprobada por métodos histológicos y microbiológicos en 40% de los casos en que se hizo gastrectomía Billroth I, 37% en los que se hizo Billroth II y 89% en los que se hizo vagotomía más piloroplastia. La mayor prevalencia de infección por *Hp* en pacientes en quienes se hizo vagotomía piloroplastia en comparación con los que se

sometieron a vagotomía más antrectomía fue también comprobado por Sito y cols.⁶⁶ al corroborar la presencia de *Hp* por prueba de aliento, prueba rápida de ureasa e histología en 100% de 19 pacientes con vagotomía piloroplastia y sólo en 9% de los que tuvieron vagotomía antrectomía seis a ocho meses después de la cirugía.

Los efectos a largo plazo de la vagotomía sobre los cambios morfológicos de la mucosa gástrica y sobre la infestación por *Hp* son poco conocidos. Sin embargo, Peetsalu y cols.⁶⁷ observaron que los cambios atróficos en el cuerpo gástrico fueron significativamente mayores en la vagotomía completa (29%) que en la incompleta (12%) y que la gastritis superficial fue menor en la vagotomía completa (69%) que en la incompleta (85%), sin diferencia en la colonización por *Hp* más intensa (grado 3: más de 60 microbios por campo difusamente en la superficie del epitelio gástrico) de acuerdo a la clasificación de Maaroos⁶⁸ al comparar la vagotomía gástrica proximal con la vagotomía troncular. Sin embargo, sí se encontraron diferencias en la prevalencia y densidad de la infestación por *Hp* de acuerdo al éxito de la vagotomía (completa o incompleta estimada con la prueba de rojo Congo), de tal manera que en las biopsias antrales y en las del cuerpo la prevalencia de infestación por *Hp* fue significativamente menor en la vagotomía completa que en la incompleta y el efecto a largo plazo más sobresaliente de la vagotomía completa fue la aparición y la progresión de cambios atróficos en el cuerpo gástrico y la disminución en la positividad de *Hp* en comparación con los pacientes con vagotomía incompleta, de tal modo que los cambios morfológicos y bacteriológicos dependen más del éxito de la vagotomía que de la variedad de vagotomía realizada.

La explicación de los efectos de la vagotomía sobre la colonización por *Hp* no ha sido sencilla debido a la carencia de estudios prospectivos por el escaso número de pacientes que se operan en la actualidad y porque, excepto en la vagotomía gástrica proximal, en las operaciones para úlcera péptica además de la vagotomía se emplean otros procedimientos de drenaje (piloroplastia o gastroenteroanastomosis) o de resección gástrica (antrectomía o gastrectomía parcial), lo cual impone la participación de otras variables, entre ellas la eliminación del antro o la aparición de reflujo biliar. La no recurrencia después vagotomía gástrica proximal haría suponer que no hubiera *Hp* en el antro. Sin embargo, no ocurre así y la infección por *Hp* ha sido similar a la de los pacientes no operados, lo cual sugiere que la infección por *Hp* no es influida por la vagotomía gástrica proximal y que la recurrencia o no de la úlcera no depende de la presencia o ausencia de *Hp* sino más bien

depende de que la vagotomía sea completa, lo cual, empero, no resuelve la duda de por qué el *Hp* que se encuentra en el antro en la mayoría de los pacientes después de vagotomía gástrica proximal no produce úlcera recurrente, mientras que sí la produce en los pacientes no operados, o de por qué la erradicación del *Hp* en el paciente no operado evita las recurrencias en tanto que su presencia no produce recurrencia después de este tipo de vagotomía. Por otra parte, existe información de que los diversos tipos de vagotomía producen grados similares de reducción de la acidez, de tal manera que la vagotomía gástrica proximal disminuye la producción de ácido en 70% a 80% en el postoperatorio inmediato y la producción de ácido estimulada en 80% (disminución que cae a 50% en un año),⁶⁹ cifras similares a las informadas para vagotomía troncular más drenaje⁷⁰ y a las de vagotomía troncular más drenaje que producen una reducción de ácido basal de 85% y de la producción ácida estimulada de 80%, de tal modo que aunque ningún tipo de vagotomía logra la desaparición total del ácido en el estómago, es probable que la reducción óptima de la acidez *per se* (como resultado de vagotomía completa o de gastritis atrófica a largo plazo), contribuya a la disminución en la colonización por *Hp*. Las razones de la relación de la disminución del ácido inducida por vagotomía o por otros factores con la colonización no son bien conocidas,⁷¹ pero se ha tratado de explicar a través de varias hipótesis: 1) al disminuir la secreción gástrica ocurre una colonización del estómago por gérmenes fecales los cuales pueden formar productos antibacterianos que afectan al *Hp* y disminuyen su población; 2) la reducción del ácido y la producción de sustancias alcalinas por las células epiteliales gástricas hacen que el pH en el microambiente del *Hp* sea alcalino, lo cual puede acentuarse por la producción de ureasa que genera amonio a partir de la urea, de manera que ocurre una disminución del *Hp* por autotoxicidad por la liberación de amonio o un pH alcalino;⁷² y 3) es probable que las inmunoglobulinas (neutralizadas en el medio ácido normal del estómago) sean mucho más efectivas como una defensa contra el *Hp*.⁷³

Las causas del desarrollo de cambios atróficos después de una vagotomía satisfactoria no son del todo conocidos, pero se han sugerido la eliminación del impulso vagal y la disminución en el tamaño y número de células parietales como han observado algunos autores poco después de vagotomía gástrica proximal,⁷⁴⁻⁷⁶ en tanto que la disminución en la positividad de *Hp* después de la vagotomía completa se relaciona probablemente con los cambios profundos de la mucosa gástrica indu-

cidos por la vagotomía ya que esta operación disminuye los efectos del factor ácido-péptico, puede interferir con la síntesis de prostaglandinas, cambia la composición del moco o bien provoca alteraciones motoras o de otro tipo que pueden crear condiciones desfavorables para que sobreviva el *Hp* y al parecer los cambios posibles en el estado del *Hp* se establecen en los primeros años después de la operación por cambios en el medio intraluminal, de tal manera que las frecuencias de infección postoperatoria por *Hp* van de 34% a 69%.^{77,78}

Otro de los efectos de la cirugía gastroduodenal sobre *Hp* que se ha investigado es el reflujo biliar. O'Connor y cols.⁷⁹ estudiaron 35 pacientes con úlcera duodenal activa y 54 que habían sido operados por úlcera péptica y observaron que en los enfermos en que se había hecho vagotomía gástrica proximal la proporción de *Campylobacter pylori* positivos (95%) fue similar a la de los pacientes no operados (94%) ($p > 0.05$), en tanto que fue significativamente menor ($p < 0.001$) en los que se había hecho gastrectomía parcial Billroth I (22%), gastrectomía parcial Billroth II (47%) y vagotomía troncular con gastroenteroanastomosis (50%) en comparación con los no operados o con los que se habían sometido a vagotomía gástrica proximal, además de que la frecuencia de *Campylobacter pylori* positivos fue de 66% en los que tenían menos de 10 años de haber sido operados y de sólo 33% en los que la operación se había hecho con mayor anterioridad ($p < 0.05$), en tanto que no hubo diferencia en relación al tiempo desde la cirugía en el grupo de vagotomía gástrica proximal. En el mismo estudio se observó que en los pacientes no operados y en aquellos en quienes se hizo vagotomía gástrica proximal las puntuaciones de reflujo biliar medido de acuerdo a los criterios histológicos descritos por Dixon⁸⁰ fueron similares, pero resultaron significativamente mayores en los grupos en que se hizo gastrectomía distal Billroth I, gastrectomía distal Billroth II o vagotomía troncular más gastroenteroanastomosis que en los no operados o en los que se hizo vagotomía gástrica proximal. Por otra parte, la puntuación de reflujo y la concentración de ácidos biliares fueron menores en los pacientes en los que el *Hp* fue positivo en comparación con aquellos en que el *Hp* fue negativo. Otros autores han encontrado también que el *Hp* es menos frecuente en pacientes con gastritis por reflujo biliar postoperatoria que en otros tipos de gastritis, con frecuencias que varían de 20% a 60%,^{81,82} en tanto que otros más no han encontrado diferencias en el reflujo en pacientes que son *Hp* negativos y *Hp* positivos.⁸³⁻⁸⁵ Estas divergencias pueden ser debidas a diferencias metodológicas de los estu-

dios, ya que los autores que han encontrado tasas de reflujo mayor en los pacientes que son *Hp* negativos han incluido pacientes operados y no operados.

La disminución de la población de *Hp* en pacientes que tienen reflujo se explica tomando en cuenta que en condiciones normales la presencia de un gradiente de pH en la barrera mucosa gástrica crea condiciones casi neutras en la superficie de las células epiteliales y que el *Hp* se protege con un ambiente en el que desdobra la urea en CO_2 y amonio por acción de la ureasa.⁸⁶ Cuando se presenta reflujo biliar el ambiente se vuelve desfavorable para el *Hp*,⁸⁷ de tal manera que los ácidos biliares pueden romper la barrera de la mucosa gástrica, con lo cual disminuye el pH a nivel de la superficie celular y el microambiente se vuelve desfavorable para la colonización por *Hp* intolerante al ácido. El reflujo puede también lesionar la mucosa y producir una gastritis específica del reflujo. Estas observaciones pueden además tener implicaciones terapéuticas ya que el tratamiento de la gastritis por reflujo alcalino se centra todavía en la actualidad en el uso de citoprotectores y agentes que se unen a la bilis para la gastritis crónica tipo B; sin embargo, el tratamiento de erradicación del *Hp* en estos casos parece más razonable en la actualidad y en apoyo de este razonamiento pueden mencionarse los resultados del estudio de McNulty y cols.⁸⁸ que mostraron que el tratamiento con salicilato de bismuto dio lugar a la eliminación del microorganismo del estómago y a la resolución de la gastritis. Por lo tanto, en estudios futuros será importante distinguir la gastritis crónica con *Hp* positivo de la gastritis por reflujo para determinar la respuesta terapéutica.

Asimismo, se ha observado que de los diferentes tipos de reconstrucción después de gastrectomía, la derivación en Y de Roux suprime de manera efectiva el reflujo enterogástrico,⁸⁹ pero al mismo tiempo favorece la colonización del remanente gástrico, como ocurrió en el estudio de O'Connor y cols.⁹⁰ en el cual se observó que 13 de 24 pacientes (54%) fueron *Campylobacter pylori* positivos antes de la operación en Y de Roux para corregir el reflujo y la positividad aumentó a 92% (22 de 24 pacientes) después de la derivación biliar ($p = 0.008$), lo cual puede sugerir que la recolonización del remanente gástrico ocurre después de suprimir el reflujo biliar como consecuencia de una reactivación de la infección por *Hp* o de una reinfección con la misma cepa o con una diferente.

Como resultado de las observaciones mencionadas en esta revisión, se pueden mencionar las siguientes conclusiones:

- 1) La cirugía electiva por úlcera péptica ha disminuido en los últimos años, en tanto que la de urgencia ha aumentado en algunos centros.
- 2) Al parecer el *Hp* no tiene influencia sobre la aparición de complicaciones quirúrgicas de la úlcera péptica.
- 3) El *Hp* puede causar gastritis en el estómago operado. La úlcera recurrente postoperatoria no parece ser provocada por *Hp*, sino más bien por otros factores y aunque el *Hp* parece promover la carcinogénesis gástrica postoperatoria, la relación no es clara.
- 4) Al parecer no hay diferencias en la colonización por *Hp* según el tipo de vagotomía, pero es mayor cuando ésta es incompleta.
- 5) La colonización por *Hp* es menor en enfermos que se han sometido a operaciones que cursan con reflujo biliar (gastrectomía Billroth I, gastrectomía Billroth, piloroplastía o gastroenteroanastomosis).
- 6) Se requieren nuevos estudios para precisar los efectos del *Hp* sobre el estómago ya operado, para valorar la influencia de los diversos tipos de operaciones sobre el *Hp* y para determinar la utilidad del tratamiento de erradicación en el postoperatorio.

REFERENCIAS

1. Tygat GNJ, Rauws EAJ. *Campylobacter pylori* and its role in peptic ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:183-196.
2. Graham DY, Lew GM, Klein PQ, Evans DG, Evans DJ. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Intern Med* 1992;116:705-708.
3. Sung JY, Chung SCS, Ling TKW, Yung MY, Leung VKS, Ng EKW, et al. Antibacterial treatment of gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *N Eng J Med* 1995;332:139-142.
4. National Institutes of Health. *NIH Consensus Statement: Helicobacter pylori in Peptic Ulcer Disease*. Bethesda, Md: National Institutes of Health 1994;12(1):1-23.
5. Grupo Nacional de Consenso de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Méx* 1997;62 (1):41-45.
6. Tygat G. Peptic ulcer disease: current and future perspectives in management. *Eur J Clin Res* 1997;9:91-98.
7. Christensen A, Bousfield R, Christiansen J. Incidence of perforated and bleeding peptic ulcers before and after the introduction of H2-receptor antagonists. *Ann Surg* 1988;207:4-6.
8. Paimela H, Joutsu T, Kiviluoto T, Kivilaakso E. Recent trends in mortality from peptic ulcer disease in Finland. *Dig Dis Sci* 1995;40(3):631-635.
9. Tilvis RS, Vuoristo M, Varis K. Changed profile of peptic ulcer disease in hospital patients during 1969-1984 in Finland. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:1238-1244.
10. Walt R, Katschinski B, Logan R, Ashley J, Langman M. Rising frequency of ulcer perforation in elderly people in the United Kingdom. *Lancet* 1986; 1: 489-496.
11. Sonnenberg A, Fritsch A. Changing mortality of peptic ulcer disease in Germany. *Gastroenterology* 1983; 84: 1553-1557.
12. McIntosh JH, Buth K, Tsang N, Bergman K, Holliday FM, Piper DW. Trends in peptic ulcer mortality in Sydney from 1971 to 1987. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:346-353.
13. Chow LW, Gertsch P, Poon RT, Branicki FJ. Risk factors for bleeding and death from peptic ulcer in the very elderly. *Br J Surg* 1998;85(1):121-124.
14. Fenig J, Alvarez A, Gutiérrez C. Tratamiento quirúrgico actual de la úlcera péptica. *Cir Ciruj* 1989;56:254-258.
15. Medina H, de la Garza L. Cirugía en enfermedad ácido-péptica: 1980-1994. *Rev Inv Clin Méx* 1996;48 (6):437-442.
16. Griffin MR. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury. *Am J Med* 1998;104(3A):23S-29S.
17. Svanes C, Ovreb K, Sreide O. Ulcer bleeding and perforation: non-steroidal anti-inflammatory drugs or *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1996; (Suppl. 220): 128-131.
18. Everhart JE, Byrd-Holt D, Sonnenberg A. Incidence and risk factors for self-reported peptic ulcer disease in the United States. *Am J Epidemiol* 1998;147(6):529-536.
19. Watkins RM, Dennison AR, Collin J. Whatever happened to peptic ulcer? *Br J Surg* 1984;71:774-776.
20. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995;90(2):206-210.
21. Gustavsson S, Kelly KA, Melton LJ y cols. Trends in peptic ulcer surgery: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1956-1985. *Gastroenterology* 1988;94:688-694.
22. Hermansson M, Stael von Holstein C, Zilling T. Peptic ulcer perforation before and after the introduction of H2-receptor blockers and proton pump inhibitors. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:523-529.
23. US National Library of Medicine. Department of Health & Human Services. MEDLINE CD-ROM 1992-1998. Ovid Technologies, Inc. 1998.
24. Fock KM. Peptic ulcer disease in the 1990s: an Asian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12 (6):S23-S28.
25. Guthann SP, Garcia Rodriguez LA, Raiford DS. Individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation.
26. Jaspersen D, Koerner T, Schorr W y cols. *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995;41:5-7.
27. Maier M, Schilling D, Dorlars D, Wagener K, Kohler B, Benz C y cols. Eradication of *Helicobacter pylori* or H2 blocker maintenance therapy after peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial. *Gastroenterology* 1995;108:A156.
28. Macri G, Milani S, Surrenti E. Eradication of *Helicobacter pylori* decreases the rate of duodenal ulcer recurrence and rebleeding. *Gut* 1996;39 (Suppl 3): A815.
29. Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, Rallis E, Giannikos N. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1995;41(1):1-4.
30. Lee WJ, Wu MS, Chen ChN, Yuan RH, Lin JT, Chang KJ. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in patients with surgical peptic ulcer. *Arch Surg* 1997;132:430-433.
31. Matsukura N, Onda M, Tokunaga A, Kato S, Yoshiyuki T, Hasegawa H, et al. Role of *Helicobacter pylori* infection in perforation of peptic ulcer: an age- and gender-matched case-control study. *J Clin Gastroenterol* 1997;25 (Suppl. 1):S235-S239.
32. Svanes C, Sreide JA, Skarstein A, Fevang BT, Bakke P, Vollset SE, et al. Smoking and ulcer perforation. *Gut* 1997;41(2):177-180.
33. Reinbach DH, Cruickshank G, McColl KEL. Acute perforated duodenal ulcer is not associated with *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1993;34:1344-1347.
34. Sebastian M, Chandran VP, Elashaal YIM, Sim AJW. *Helicobacter pylori* infection in perforated perforated peptic ulcer disease. *Br J Surg* 1995;82:360-362.
35. Ng EK, Chung SC, Sung JJ, Lam YH, Lee DW, Lau JY y cols. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer perforation not caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Surg* 1996;83(12):1779-1781.
36. Thulasimani M, Ramaswamy S. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer perforations not caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Surg* 1997;84(7):1029-1030.

37. Chung SCS, Li AKC. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer surgery. *Br J Surg* 1997;84:1489-1490.
38. Lau JW, Chung SCS, Sung JY y cols. Through-the-scope balloon dilatation for pyloric stenosis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996;43:98-101.
39. de Boer WA, Driessen VM. Resolution of gastric outlet obstruction after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol* 1995;21:329-330.
40. Dehesa M, Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Perez-Perez GI, Blaser MJ. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic hispanics. *J Clin Microbiol* 1991;29(6):1128-1131.
41. López-Carrillo L, Fernández-Ortega C, Robles-Díaz G, Rascón-Pacheco RA, Ramírez-Iglesias MT. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico en México. Un reto para la prevención y el control poblacional. *Rev Gastroenterol Méx* 1997;62 (1):22-28.
42. Dehesa M, Robles-Díaz G, García M, Vargas F, Piedras J. Seroepidemiología de *Helicobacter pylori* (Hp) en la República Mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 1992;57:319.
43. Nagahata Y, Azumi Y, Numata N, Yano M, Akimoto T, Saitoh Y. *Helicobacter pylori* may cause «reflux» gastritis after gastrectomy. *J Gastrointest Surg* 1997;1:479-486.
44. Blackett RL, Johnston D. Recurrent ulceration after highly selective vagotomy for duodenal ulcer. *Br J Surg* 1981;68:705-710.
45. Thompson JC, Wiener E. Evaluation of surgical treatment of duodenal ulcer: short- and long-term effects. *Clin Gastroenterol* 1984;13:569-600.
46. Johnston D, Blackett RL. Recurrent peptic ulcers. *World J Surg* 1987;11:274-282.
47. Sachdeva AK, Zaren HA, Sigel B. Tratamiento quirúrgico de la úlcera péptica. *Clin Med Norte Am* 1991;4:1053-1067.
48. Mulholland MW, Debas HT. Chronic duodenal and gastric ulcer. *Surg Clin North Am* 1987;67:489.
49. Lee YT, Chan FKL, Choi CL, Lam YH, Ching YL, Chung SCS, et al. Recurrence of ulcer after gastric surgery may not be related to (*Helicobacter pylori*) infection. Digestive Disease Week. Washington D. C. May 11-14. Abstract on Disc. ©.1997.
50. Künzle JE, Pimenta JL, Zillio A, Mansur JA. *Helicobacter pylori* after surgery for duodenal ulcer. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44:599-603.
51. Leivonen MK, Haglund CH, Nordling SF. *Helicobacter pylori* infection after partial gastrectomy for peptic ulcer and its role in relapsing disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9(4):371-374.
52. Leivonen M, Nordling S, Haglund C. The course of *Helicobacter pylori* infection after partial gastrectomy for peptic ulcer disease. *Hepato-Gastroenterology* 1988;45:587-591.
53. Jonsson KA, Strom M, Bodemar G, Norrby K. Histologic changes in the gastroduodenal mucosa after long-term medical treatment with cimetidine or parietal cell vagotomy in patients with juxta-pyloric ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:433-441.
54. Kozol RA. Surgery for peptic ulcer in the *Helicobacter pylori* era. *Arch Surg* 1995;130:1040.
55. Dixon MF, Ectors NL. Gastric cancer. *Curr Op Gastroenterol* 1995;11 (suppl 1):38-41.
56. Yeomans ND. Role of bacterial overgrowth in gastric carcinogenesis. In: *Helicobacter pylori. Mechanisms to clinical cure.* edn 1. Edited by Hunt RH, Tygat GNJ. London: Kluwer Academic Publishers; 1994:35:475-482.
57. Dixon MF. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994;29 (suppl 201):10.
58. Dixon MF. Recent advances in gastritis. *Curr Diagn Pathol* 1994;94:80-89.
59. Bechi P, Balzi M, Becciolini A, Maugeri A, Raggi CC, Amorosi A, Dei R. *Helicobacter pylori* and cell proliferation of the gastric mucosa: possible implications for gastric carcinogenesis. *Am J Gastroenterol* 1996;91(2):271-276.
60. Sipponen P. Gastric cancer: a long-term consequence of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994;29 (suppl 201) 24-27.
61. Sipponen P, Rihela M, Hyvarinen H, Seppala K. Chronic nonatrophic («superficial») gastritis increases the risk of gastric carcinoma. A case-control study. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:336-340.
62. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48:3554-3560.
63. Lynch DA, Mapstone NP, Clarke AM, Jackson P, Dixon MF, Quirke P y cols. Cell proliferation in the gastric corpus in *Helicobacter pylori* associated gastritis and after gastric resection. *Gut* 1995;36(3):351-353.
64. Lynch DA, Axon AT. *Helicobacter pylori*, gastric cancer and gastric epithelial kinetics: a review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995 (Suppl. 1); S17-S23.
65. Boifeda D, Gisbert JP, de Rafael L, Redondo C, San Roman AL, Martin de Argila C, Cano A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastrectomy and vagotomy. *Rev Clin Esp* 1995;195(11):757-760.
66. Sito E, Konturek SJ, Bielanski W, Stachura J. *Helicobacter pylori* infection after gastrectomy and vagotomy in duodenal ulcer patients. *J Physiol Pharmacol* 1996;47(1):229-237.
67. Peetsalu A, Maaros HI, Sipponen P, Peetsalu M. Long-term effect of vagotomy on gastric mucosa and *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1991;26 (suppl. 186):77-83.
68. Maaros H-I, Kekki M, Villako K, Sipponen P, Tamm A, Sadeniemi L. The occurrence and extent of *Helicobacter pylori* colonization and antral and body gastritis profiles in an Estonian population sample. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:1010-1017.
69. Schirmer BD. Current status of proximal gastric vagotomy. *Ann Surg* 1989;209:131-148.
70. Mulholland MW, Debas HT. Chronic duodenal and gastric ulcer. *Surg Clin North Am* 1987;67:489.
71. Axon ATR. The role of acid inhibition in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994;29 Suppl 201:16-23.
72. Neithercut WD, Greig MA, Hossak M, McColl KEL. Suicidal destruction of *Helicobacter pylori*: metabolic consequence of intracellular accumulation of ammonia. *J Clin Pathol* 1991;44:380-384.
73. Hunt RH, Hp y pH: implications for the eradication of *Helicobacter pylori* ureasa by omeprazol. *Gut* 1993;34:T134.
74. Liavag I, Vaage S. The effect of vagotomy and pyloroplasty on the gastrointestinal mucosa of the rat. *Scand J Gastroenterol* 1972;7:23-27.
75. Roland M, Berstad A, Liavag J. Histological study of gastric mucosa before and after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:181-186.
76. Aärmaa M, Söderström K-O, Kalimo H, Inberg M, Nevalainen T. Morphology and function of the parietal cells after proximal selective vagotomy in duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1984;19:787-797.
77. Janisch H-D, Witzel L, Niedobitek F, Klein M, Thies P. *Campylobacter pylori* in the operated stomach and its relationship to symptoms in these patients; in Megraud, F and Lamouliatte, H (eds): *Gastroduodenal pathology and Campylobacter pylori*. Elsevier Science Publishers BV; pp 517-519.
78. Loffeld RJLF, Loffeld BCAJ, Arends JW, Flendrig JA, van Spreuwel JP. The fate of *Campylobacter pylori* after partial gastrectomy. Does *C. pylori* have a role after surgery. A retrospective study. In: Megraud, F and Lamouliatte, H (eds): *Gastroduodenal pathology and Campylobacter pylori*. Elsevier Science Publishers BV 1989; pp 521-523.
79. O'Connor HJ, Wyatt JI, Ward DC, Dixon MF, Axon ATR, Dewar EP. Effect of duodenal ulcer surgery and enterogastric reflux on *Campylobacter pyloridis*. *Lancet* 1986;ii:1178-1181.
80. Dixon MF, O'Connor HJ, Axon ATR, King RFGJ, Johnston D. Reflux gastritis-distinct histological entity? *J Clin Pathol* 1986;39:524-530.
81. Tewari SN, Lizardo C, Price G. The prevalence of *Campylobacter pylori* gastritis: A study of symptomatic nonulcer dyspepsia and bile gastritis. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:271-277.
82. O'Connor HJ, Wyatt JI, Dixon MF, Axon ATR. *Campylobacter* like organism and reflux gastritis. *J Clin Pathol* 1986;39:531-534.
83. Niemelä S, Karttunen T, Heikkilä J, et al. Relationship of *Campylobacter pylori* and duodenogastric reflux. *Dig Dis Sci* 1989;34:1021-1024.
84. Karttunen T, Niemelä S, Lehtola J y cols. *Campylobacter* like organism and gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:478-486.
85. Robles-Campos R, Lujan-Mompean JA, Parrilla-Paricio P, Torralba-Martínez JA, Molina-Martínez JA. Role of *Helicobacter pylori* infection and duodenogastric reflux in the pathogenesis of alkaline reflux gastritis after gastric operations. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:594-598.
86. Marshall BJ. *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994;89:S116-S128.

87. Offerhaus GJA, Rieu PNMA, Jansen JBMJ, Joosten HJM, Lamers CBHW. Prospective comparative study of the influence of postoperative bile reflux on gastric mucosal histologic and *Campylobacter pylori* infection. *Gut* 1989;30:1552-1557.
88. McNultyCAM, Gearty JC, Crump B y cols. *Campylobacter pylori* and associated gastritis: investigation blind, placebo controlled trial of bismuth salicylate and erythromycin ethylsuccinate. *Br Med J* 1986;293:645-649.
89. Rieu PNMA, Jansen JBMI, Blemond Y, Offerhaus GJA, Joosten HJM, Lamers CBHW. Short-term results of gastrectomy with Roux-en-Y or Billroth II anastomosis for peptic ulcer. A prospective comparative study. *Hepato-Gastroenterology* 1992;39:22-26.
90. O'Connor HJ, Newbold KM, Alexander-Williams J, Thompson H, Drumm J, Donovan IA. Effect of Roux-en-Y biliary diversion on *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 1989;97:958-964.