

Prevalencia y localización gástrica del *Helicobacter pylori* en pacientes con atrofia y metaplasia intestinal en una institución de alta complejidad en Colombia

Prevalence and Gastric Location of *Helicobacter pylori* in Patients with Intestinal Atrophy and Metaplasia in a Tertiary Care Institution in Colombia

Claudia Corso,¹  Diego Mauricio Aponte,^{1,2}  Javier A. Preciado,¹  Jorge Medina-Parra,^{3*}  Luis Carlos Sabbagh.⁴ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Corso C, Aponte DM, Preciado A, Medina-Parra J, Sabbagh LC. Prevalencia y localización gástrica del *Helicobacter pylori* en pacientes con atrofia y metaplasia intestinal en una institución de alta complejidad en Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2022;37(3):289-295. <https://doi.org/10.22516/25007440.858>

¹ Departamento de Gastroenterología, Clínica Universitaria Colombia, Clínica Colsanitas, Grupo Kerally, Bogotá, Colombia.

² Fundación Universitaria Sanitas, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.

³ Unidad de Investigación, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

⁴ Departamento de Gastroenterología, Clínica Reina Sofía, Clínica Colsanitas, Grupo Kerally, Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Jorge Medina Parra.
jamedinap@unal.edu.co

Fecha recibido: 09/12/2021

Fecha aceptado: 01/03/2022



Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori* juega un papel fundamental en la cascada de carcinogénesis del cáncer gástrico tipo intestinal; sin embargo, no existe claridad respecto a su prevalencia en condiciones preneoplásicas que generan cambio en el microambiente de la mucosa. Actualmente se recomienda la vigilancia endoscópica por protocolo de Sydney cada 2 a 3 años, pero no es clara la presencia de *H. pylori* en la región subcardial y el fondo gástrico. **Objetivo:** determinar la prevalencia y localización gástrica del *H. pylori* en pacientes con condiciones preneoplásicas. **Materiales y métodos:** estudio de corte transversal en adultos con diagnóstico previo de atrofia o metaplasia intestinal que ingresaron a endoscopia de control, a quienes se les tomaron biopsias del antro, cuerpo, incisura *angularis*, región subcardial y fondo gástrico. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados por regiones gástricas. **Resultados:** se recolectó la información de 160 pacientes con una prevalencia de *H. pylori* del 37,5 %, la cual fue en aumento de proximal a distal iniciando con una prevalencia de 12,5 % en la región subcardial hasta una prevalencia de 30,6 % en el antro; hubo un patrón similar en la prevalencia de lesiones preneoplásicas. Se observó una mayor presencia de lesiones avanzadas (displasia, carcinoma) en la incisura. **Conclusiones:** la prevalencia de *H. pylori* en condiciones premalignas evidenció una mayor presencia en las regiones distales en comparación con las proximales, y es más frecuente en la región antral y menor en la región subcardial. En cuanto a la distribución gástrica de atrofia y metaplasia, se encontró mayor compromiso en el antro y la incisura, y es baja en la región subcardial y el fondo.

Palabras clave

Helicobacter pylori, atrofia gástrica, metaplasia intestinal, cáncer gástrico, *operative link on gastritis assessment* (OLGA).

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* infection plays a critical role in the carcinogenesis cascade of intestinal gastric cancer. However, its prevalence in preneoplastic conditions generating changes in the gastric mucosa is unclear. Currently, endoscopic surveillance using the Sydney protocol is suggested every 2 to 3 years, but the presence of *H. pylori* infection in the subcardial region and gastric fundus is ill-defined. **Objective:** to determine the prevalence and gastric location of *H. pylori* infection in patients with preneoplastic conditions. **Materials and methods:** a cross-sectional study in adults with a previous diagnosis of atrophy or intestinal metaplasia who entered control endoscopy and were antrum, body, incisura *angularis*, subcardial region, and gastric fundus biopsied. A descriptive analysis of the results by gastric regions was performed. **Results:** data from 160 patients with a prevalence of *H. pylori* of 37.5% were collected. It increased from proximal to distal, starting with a 12.5% prevalence in the subcardial region to a 30.6% prevalence in the antrum. In addition, there was a similar pattern in the prevalence of preneoplastic lesions. Furthermore, advanced lesions (dysplasia, carcinoma) were observed in the incisura. **Conclusions:** the prevalence of *H. pylori* in precancerous conditions showed a high presence in the distal regions compared to the proximal ones, and it is more frequent in the antrum and lower in the subcardial region. As for the gastric distribution of atrophy and metaplasia, more involvement was found in the antrum and angular notch and lower in the subcardial region and fundus.

Keywords

Helicobacter pylori, gastric atrophy, intestinal metaplasia, gastric cancer, *Operative Link on Gastritis Assessment* (OLGA).

INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa que coloniza el tracto gastrointestinal teniendo altas repercusiones sobre todo a nivel gástrico, donde se considera como un agente carcinogénico tipo I por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹⁾. Su identificación es un elemento fundamental en el carcinoma gástrico y la salud pública, dado que este cáncer constituye la cuarta causa de morbilidad y la segunda causa de muerte en el mundo⁽²⁾. En Colombia, los reportes del Instituto Nacional de Cancerología han señalado al cáncer gástrico como la primera causa de mortalidad por cáncer en hombres y el segundo en mujeres⁽³⁾. El *H. pylori* se caracteriza por tener forma helicoidal con flagelos que son cruciales para su motilidad y su exitosa colonización, y están bien documentados los genes y proteínas que directamente se relacionan con la motilidad del microorganismo en el ambiente gástrico⁽⁴⁾.

Como lo describió el Dr. Pelayo Correa en su modelo de carcinogénesis para cáncer gástrico de tipo intestinal, este patógeno activa en personas genéticamente susceptibles la cascada de carcinogénesis, que inicia con una respuesta inflamatoria y genera una gastritis crónica activa que puede evolucionar a gastritis atrófica, metaplasia intestinal y displasia, que terminará ocasionando cambios celulares a carcinoma⁽⁵⁾. En condiciones preneoplásicas (gastritis atrófica y metaplasia intestinal) y lesiones preneoplásicas (displasia) se recomienda la realización de seguimiento cada 2 a 3 años, con toma de diversas biopsias en el antro y cuerpo gástrico, junto con el tratamiento para la erradicación del *H. pylori* si este se documenta en la histología⁽⁶⁾. Actualmente, el protocolo de toma de biopsias más usado y recomendado es el sistema de Sydney, en el que se realizan biopsias en el antro (curvatura mayor y menor a 2 cm del píloro), incisura *angularis* y cuerpo (pared anterior y posterior a 8 cm del cardias)⁽⁷⁾.

Dada la premisa de cambios en el microambiente en la mucosa gástrica comprometida por el *H. pylori*, como en la atrofia y metaplasia intestinal, y teniendo en cuenta las características de motilidad de este patógeno, se plantea la teoría de la migración del microorganismo asociado con cambios en la distribución gástrica; esto también sumado a que los protocolos actuales no involucran la toma de biopsias en el fondo gástrico y cardias⁽⁸⁾, lo que podría llevar a falsos negativos en la identificación del *H. pylori* en estos pacientes.

El objetivo de este estudio es identificar los patrones de distribución de este patógeno cuando existe atrofia y metaplasia intestinal, lo cual permitirá establecer un valor muy cercano a la prevalencia y distribución real del *H. pylori* en este contexto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población

Estudio observacional descriptivo de tipo corte transversal de pacientes adultos con diagnóstico de atrofia o metaplasia intestinal en una institución de alta complejidad. Se excluyeron pacientes con consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los últimos seis meses; consumo de antibióticos en los últimos 30 días; pacientes con diagnóstico histológico de cáncer gástrico; pacientes con antecedente de cirugía gástrica, diagnóstico de enfermedad por síndrome de Zollinger-Ellison o de linfoma gástrico, y pacientes que requirieron manejo quirúrgico de urgencia (sangrado, obstrucción o perforación).

Muestreo y tamaño muestral

El tamaño de muestra se calculó basado en una prevalencia estimada para presencia de *H. pylori* del 43,3 %⁽⁹⁾, con una precisión absoluta del 8 % y un nivel de confianza del 95 % para un tamaño de muestra requerido de lo menos de 148 pacientes.

Procedimiento

A todo paciente con antecedentes de atrofia y metaplasia intestinal que ingresó al servicio de gastroenterología para la realización de endoscopia de vías digestivas altas, bien fuera por control de su patología o por alguna sintomatología gastrointestinal alta, se le entregó el consentimiento informado en el que se explicaban detalladamente los objetivos del estudio y los pasos para el desarrollo de este. De igual forma, se entregó a cada paciente un cuestionario en el que se indagaba acerca del uso de IBP y antecedente de erradicación de *H. pylori*.

Una vez confirmado el diagnóstico previo de atrofia o metaplasia intestinal en la historia clínica, y descartando cirugías gastrointestinales o antecedente de cáncer gástrico, se llevó a cabo el procedimiento de endoscopia de vías digestivas altas con toma de biopsias de la siguiente forma:

- Antro: a 2 y 3 cm del píloro en curvatura mayor y menor (2 biopsias)
- Incisura *angularis* (1 biopsia)
- Cuerpo: a 8 cm del cardias en la pared anterior y posterior (2 biopsias)
- Fondo gástrico
- Región subcardial

Estas biopsias se enviaron a patología y, una vez se contaba con el resultado de estas, se recopilaba la información de

los cuestionarios y de las patologías en una herramienta de extracción de datos, los cuales se digitaron por el mismo operador y se hizo una revisión doble de la información.

Variables

Se recolectó la información demográfica y clínica del paciente, incluyendo la información de tratamiento previo para la enfermedad de base (atrofia o metaplasia intestinal), y uso actual o previo de IBP. Adicionalmente, se recolectó información detallada del diagnóstico histológico del resultado de las biopsias en cuerpo y antro, incisura *angularis*, región subcardial y fondo gástrico.

Análisis

Se consolidó la base de datos final en el *software* estadístico Stata 13 y se realizó un análisis descriptivo de la información. Las variables categóricas se describieron como frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas como medidas de tendencia central y dispersión dependiendo de la distribución de los datos, la cual se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk, considerando un valor *p* inferior a 0,05 para significancia estadística. Se realizó un análisis bivariado exploratorio comparando por tipo

de diagnóstico inicial y por diagnóstico según la localización anatómica.

RESULTADOS

De los pacientes potenciales del estudio, 160 cumplieron los criterios de inclusión, no tenían ningún criterio para exclusión y aceptaron conscientemente participar en el estudio. La mayoría de los pacientes fueron mujeres (60%), y la mediana de edad fue de 61,5 años (rango intercuartílico [RIC]: 54-71). En el diagnóstico inicial de los pacientes, 90 (56,3 %) tenían tanto metaplasia como atrofia, 31 (19,4 %) tenían diagnóstico de atrofia y 39 (24,3 %) tenían diagnóstico de metaplasia exclusivamente (**Tabla 1**).

Del resultado histológico, se destaca que en un 81,3 % de los pacientes se encontró algún tipo de lesión (atrofia, metaplasia, displasia o carcinoma) y, en complemento, en 13 pacientes (18,7 %) no se observó ninguna lesión en las biopsias realizadas. De igual manera, se destaca una prevalencia de *H. pylori* de un 37,5 % para la población del estudio, y es mayor la prevalencia en pacientes sin lesiones en los resultados histológicos (43,3 %) que en los pacientes que presentaron lesiones (36,2 %) (**Tabla 1**).

En el mismo sentido, dentro de las diferencias encontradas entre los pacientes con y sin lesiones, es llamativa

Tabla 1. Características de los pacientes en control endoscópico por lesiones premalignas

	Sin lesiones en el control (n = 30)		Con lesiones en el control (n = 130)		Población total (n = 160)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Edad (mediana/RIC)	58,5	(50-65)	62	(55-71)	61,5	(54-71)
Sexo (femenino)	21	70	75	57	96	60
Diagnóstico inicial						
- Atrofia	23	76,7	98	75,3	121	75,6
- Metaplasia	23	76,7	106	81,5	129	80,6
Diagnóstico de control endoscópico						
- Prevalencia de <i>H. pylori</i>	13	43,3	47	36,2	60	37,5
- Prevalencia de atrofia	0	0	121	93,1	121	75,6
- Prevalencia de metaplasia	0	0	113	86,9	113	70,6
- Prevalencia de lesiones premalignas					130	81,3
Antecedente de tratamiento con IBP	1	3,3	17	13,1	18	11,3
Antecedente de tratamiento antibiótico	12	40	32	24,6	44	27,5

una diferencia en el sexo, con mayor proporción del sexo femenino en los pacientes sin lesiones (70 %) que en los pacientes con alguna lesión (57 %). También se encontró una disparidad mucho más sutil en la edad, con mayor mediana de edad en los pacientes con algún tipo de lesión (62 años) en comparación con pacientes sin lesiones (58,5 años) (Tabla 1).

De los pacientes con lesiones premalignas, se encontraron a dos pacientes con displasia, el primero de 72 años, masculino, con diagnóstico inicial tanto de metaplasia como atrofia, y en el resultado de patología fue diagnosticado con atrofia, metaplasia y displasia de alto grado en la incisura, sin evidencia de *H. pylori* en ninguna de las biopsias. El segundo paciente tenía 61 años, masculino, con diagnóstico inicial tanto de metaplasia como atrofia, con resultado de patología concordante con displasia de alto grado en el cuerpo, incisura y antro; y atrofia y metaplasia en antro, con presencia de *H. pylori* tanto en el cuerpo como en la incisura.

En los resultados histológicos también se evidenció un único paciente de 60 años, femenino, con carcinoma y diagnóstico inicial de metaplasia, cuyo resultado de la patología evidenció carcinoma en la incisura y atrofia y metaplasia en el antro, con presencia de *H. pylori* en el cuerpo.

Del análisis geográfico descriptivo se puede observar cómo la prevalencia de *H. pylori* va en aumento de proximal a distal iniciando con una prevalencia de 12,5 % en la región subcardial hasta llegar a una prevalencia de 30,6 % en el antro. Similar patrón se observa con la prevalencia de lesiones preneoplásicas, iniciando con una baja prevalencia en la región subcardial (16,9 %) disminuyendo en el fondo (11,9 %) y con aumento progresivo desde ese punto hasta el antro (66,2 %) (Figura 1). Además, se observa una mayor presencia de lesiones avanzadas (displasia, carcinoma) en la incisura (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de diagnóstico (%) por localización geográfica

Diagnóstico	Sub-cardial	Fondo	Cuerpo	Incisura	Antro	Total
<i>H. pylori</i>	12,5	15,6	21,3	27,5	30,6	37,5
Atrofia	14,4	10,6	26,9	50	61,9	75,6
Metaplasia	14,4	8,13	22,5	46,9	55	70,6
Displasia	0	0	0,6	1,3	0,6	1,3
Carcinoma	0	0	0	0,6	0	0,6
Lesión pre- o neoplásica	16,9	11,9	28,1	55,6	66,2	81,3

En el análisis de la distribución geográfica del *H. pylori* por presencia de lesiones, se observa mayor prevalencia de *H. pylori* en todas las zonas del estómago en los pacientes sin lesiones, en comparación con los pacientes con al menos una lesión, y en ambos grupos sigue el patrón de aumento de la prevalencia de proximal a distal (Figura 2).

DISCUSIÓN

El *H. pylori* es clasificado por la Agencia Internacional para Investigación de Cáncer y por la OMS como un carcinógeno tipo I⁽¹⁰⁾; pese a que se reconoce su participación en la cascada de carcinogénesis del cáncer gástrico de tipo intestinal⁽¹¹⁾, en la actualidad no existe claridad sobre su prevalencia en condiciones preneoplásicas como la atrofia y metaplasia intestinal, condiciones que generan cambio en el microambiente de la mucosa, lo que podría alterar la distribución gástrica de este patógeno⁽¹²⁾. Actualmente, muchos autores recomiendan la vigilancia en casos de condiciones premalignas con control endoscópico y biopsias

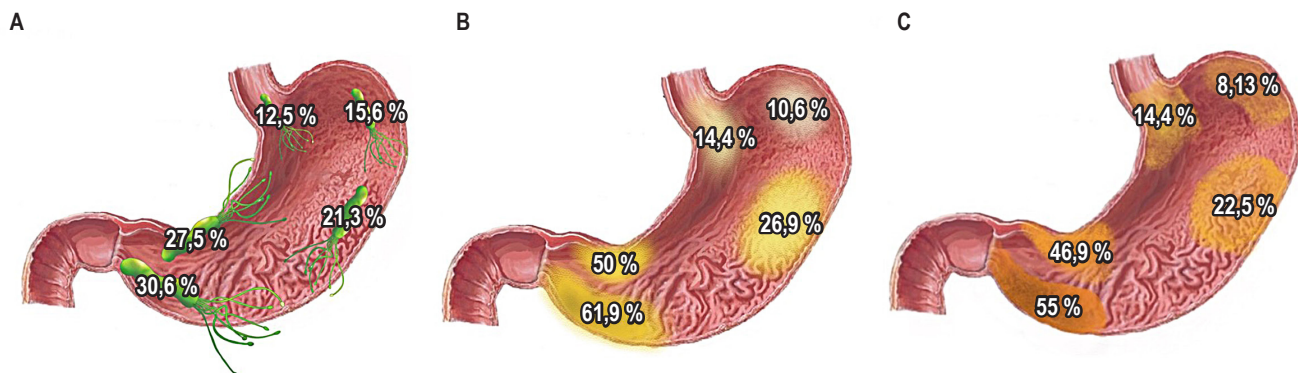


Figura 1. Prevalencia y distribución de *H. pylori* (A), atrofia (B), metaplasia intestinal (C) en pacientes con diagnóstico previo de condiciones preneoplásicas en Colombia.

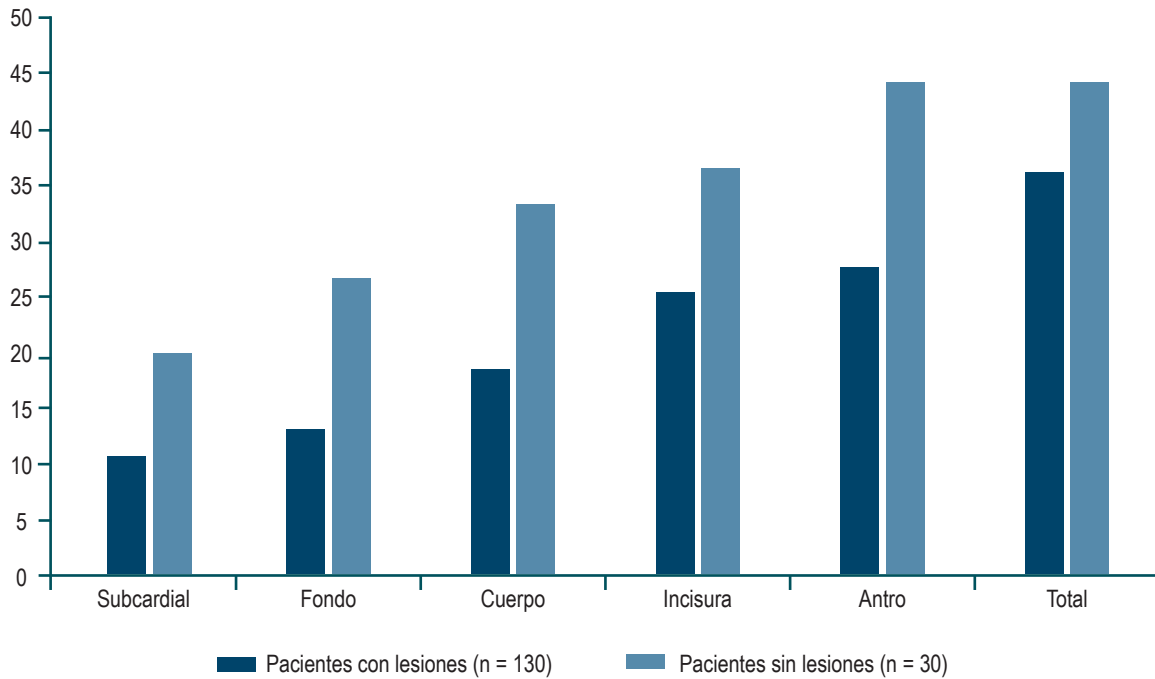


Figura 2. Prevalencia (%) de *H. pylori* por presencia o no de lesiones.

de antro, cuerpo e incisura (protocolo Sydney) cada 2 a 3 años⁽¹³⁾; sin embargo, no es clara la presencia de *H. pylori* en otras regiones gástricas, lo que puede llevar a falsos negativos en la identificación del patógeno, y teniendo en cuenta que varios autores apoyan la teoría de regresión de estas condiciones^(8,14), su identificación sería de suma importancia para iniciar el tratamiento de erradicación y, por ende, disminuir el riesgo de adenocarcinoma gástrico.

Aproximadamente, el 50 % de la población mundial está infectada con la bacteria del *H. pylori*, con unas prevalencias entre el 40 % y el 73 % con algunas variaciones dependiendo de la latitud⁽⁹⁾. En el estudio realizado en 2016 por el Dr. Correa en Medellín en población con síntomas dispépticos llevados a endoscopia se encontró una prevalencia hasta del 36,4 %, con predominio en hombres (39,6 %) frente a las mujeres (34 %) con un promedio de edad de 46,5⁽¹⁵⁾. En nuestra población (pacientes con atrofia y metaplasia), la prevalencia de *H. pylori* fue de 36,2 %.

Pese a que se conoce la prevalencia mundial del *H. pylori* y su distribución gástrica, no existe claridad en su distribución en condiciones preneoplásicas, como la atrofia y metaplasia intestinal; por ende, el estudio se basó en la localización de este patógeno en las diferentes regiones gástricas y se encontró un aumento del *H. pylori* mayor en regiones distales, que es más frecuente en la región antral (30,6 %) y menor en región subcardial, con una prevalencia de 12,5 %.

Al comparar la distribución del *H. pylori* en pacientes con atrofia y metaplasia frente a los pacientes en los que no se encontró entidad premaligna, se observó una mayor prevalencia del patógeno en este último grupo.

En cuanto a la prevalencia de atrofia gástrica, existen rangos reportados en la literatura que varían entre 9,4 % y 63 %, y para metaplasia intestinal los rangos reportados se encuentran entre 7,1 % y 42,5 %⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En la extensa revisión realizada por Park y Kim sobre entidades premalignas en cáncer gástrico se reportó una prevalencia de atrofia gástrica para cuerpo de 20,1 % y antro de 42 %, y para metaplasia intestinal en cuerpo de 21,2 % y antro de 28 %⁽¹⁹⁾. En nuestro estudio se encontró una distribución similar para atrofia y metaplasia en cuerpo gástrico (atrofia: 26 %, metaplasia intestinal: 22 %); sin embargo, se observó una mayor prevalencia en regiones antrales (atrofia: 61 %, metaplasia intestinal: 55 %). También cabe destacar que se observó una menor prevalencia de atrofia y metaplasia en zonas proximales gástricas, iniciando en la región subcardial (16,9 %) y disminuyendo en el fondo (11,9 %) con aumento progresivo hasta el antro (66,2 %).

En el estudio realizado en Colombia en una población de alto riesgo para cáncer gástrico se reportó una prevalencia de metaplasia intestinal del 39 % y se evidenció mayor riesgo de cáncer gástrico en aquellos con metaplasia intestinal incompleta y con extensión de la metaplasia

al cuerpo y cardias⁽²⁰⁾. Pese a que el objetivo del presente estudio no fue evaluar el riesgo de adenocarcinoma según las localizaciones de la atrofia y metaplasia, sí se evidenciaron en el control endoscópico dos casos de pacientes con diagnóstico de displasia y un paciente con diagnóstico de adenocarcinoma, los cuales no presentaron *H. pylori*, ni compromiso por atrofia ni metaplasia en el fondo gástrico ni en la región subcardial.

Nuestros resultados sugieren un potencial bajo costo-beneficio de realizar biopsias de control en la región subcardial y el fondo apoyando los esquemas sugeridos actuales; sin embargo, se recomienda evaluar ese beneficio marginal en estudios diagnósticos longitudinales que permitan evaluar con mayor certeza la costo-efectividad de la toma de biopsias en estas dos regiones en pacientes con atrofia y metaplasia.

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca una mayor precisión del diagnóstico de *H. pylori* al cubrir todas las zonas anatómicas del estómago, y una amplia heterogeneidad de la población al realizarse el estudio en un centro de referencia en Colombia en población de régimen contributivo. Dentro de las limitaciones se debe mencionar la naturaleza transversal de la evaluación, por lo que los tiempos de los pacientes con la enfermedad no están estandarizados, y que el presente estudio tenía como objetivo la descripción del mapa del *H. pylori* en condiciones premalignas, por lo

que el diseño no permite realizar conclusiones más allá de la descripción de la población.

Con base en la evidencia generada en este estudio se recomiendan trabajos de naturaleza longitudinal a mayor escala para medir el impacto de una manera mucho más precisa de la persistencia o aparición de infección por *H. pylori* en pacientes con entidades preneoplásicas. De igual manera, se considera pertinente la realización de estudios que permitan evaluar el impacto de la toma de biopsias en el fondo y subcardial con el fin de definir protocolos de control en esta población.

CONCLUSIONES

La prevalencia de *H. pylori* en condiciones premalignas fue de 36,2 % con una mayor presencia en regiones distales comparada con las proximales, y es más frecuente en la región antral y menor en la región subcardial, lo cual no apoya la teoría de la migración ascendente del *H. pylori* en estas condiciones premalignas.

En cuanto a la distribución gástrica de atrofia y metaplasia, se encontró mayor compromiso en el antro y la incisura, y son muy bajas en la región subcardial y el fondo.

Este es el primer estudio en Colombia que muestra un mapeo completo de la prevalencia de atrofia, metaplasia y *H. pylori* en población con entidades premalignas gástricas.

REFERENCIAS

1. Otero Regino W, Gómez MA, Castro D. Gastric carcinogenesis. Rev Colomb Gastroenterol. 2009;24(3):314-329.
2. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. Lancet (London, England). 2016;388(10060):2654-2664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30354-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30354-3)
3. Cáncer en cifras [Internet]. Instituto Nacional de Cancerología; 2020 [consultado el 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/medios-comunicacion-1/multimedia/destacados/cancer-cifras-1>
4. Sgouras DN, Trang TTH, Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter. 2015;20 Suppl 1(0 1):8-16. <https://doi.org/10.1111/hel.12251>
5. Correa P. Gastric cancer: an infectious disease. Rev Colomb Cirugía. 2011;26(2):111-117.
6. Dinis-Ribeiro M, Areia M, De Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): Guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa. Virchows Arch. 2012;460(1):19-46. <https://doi.org/10.1007/s00428-011-1177-8>
7. Regino W. El gastroenterólogo y la gastritis crónica en la práctica clínica diaria. Rev Colomb Gastroenterol. 2010;25(3):301-305. www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid
8. Lee Y-C, Chiang T-H, Chou C-K, Tu YK, Liao WC, Wu MS, et al. Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2016;150(5):1113-1124.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.028>
9. Lu C, Yu Y, Li L, Yu C, Xu P. Systematic review of the relationship of Helicobacter pylori infection with geographical latitude, average annual temperature and average daily sunshine. BMC Gastroenterol. 2018 Apr 17;18(1):50. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0779-x>
10. An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. Lancet (London, England). 1993;341(8857):1359-1362. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90938-D](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90938-D)
11. Correa P. Cáncer gástrico: una enfermedad infecciosa. Rev Colomb Cir. 2011;26:111-117.
12. Yoo JY, Kim N, Park YS, Hwang JH, Kim JW, Jeong SH, et al. Detection rate of Helicobacter pylori against a background of atrophic gastritis and/or intestinal metaplasia.

- J Clin Gastroenterol. 2007;41(8):751-755. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31802c347d>
13. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-388. <https://doi.org/10.1055/a-0859-1883>
 14. Tsukamoto T, Nakagawa M, Kiriya Y, Toyoda T, Cao X. Prevention of Gastric Cancer: Eradication of Helicobacter Pylori and Beyond. *Int J Mol Sci*. 2017;18(8):1699. <https://doi.org/10.3390/ijms18081699>
 15. Correa S, Cardona AF, Correa T, García HI, Estrada S. Prevalencia de Helicobacter pylori y características histopatológicas en biopsias gástricas de pacientes con síntomas dispépticos en un centro de referencia de Medellín. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2016;31(1):9-15. <https://doi.org/10.22516/25007440.67>
 16. Kim N, Park YS, Cho S Il, Lee HS, Choe G, Kim IW, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population Without significant gastroduodenal disease. *Helicobacter*. 2008;13(4):245-255. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2008.00604.x>
 17. Almouradi T, Hiatt T, Attar B. Gastric Intestinal Metaplasia in an Underserved Population in the USA: Prevalence, Epidemiologic and Clinical Features. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:856256. <https://doi.org/10.1155/2013/856256>
 18. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, Eun CS, Song KS, Kim YS, et al. [The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and Helicobacter pylori infection in a rural population]. *J Prev Med Public Health*. 2008;41(6):373-379. <https://doi.org/10.3961/jpmph.2008.41.6.373>
 19. Park YH, Kim N. Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Premalignant Lesion of Gastric Cancer. *J Cancer Prev*. 2015;20(1):25-40. <https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.1.25>