

DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DE LA ÚLCERA PÉPTICA EN UN ÁREA DE ALTA INCIDENCIA DE CÁNCER GÁSTRICO

ANATOMICAL DISTRIBUTION OF PEPTIC ULCER IN HIGH INCIDENCE GASTRIC CANCER AREA

Anuar Alonso Cedeño-Burbano*, Gerardo Alfonso Galeano-Triviño**, Daniel Alejandro Fernández-Bolaños*, David Andrés Muñoz-García**, Jesús Eduardo Díaz-Realpe***

RESUMEN

Antecedentes: La úlcera péptica corresponde a la solución de continuidad de la pared gástrica o duodenal más allá de la muscular de la mucosa. Anteriormente, la localización duodenal era más frecuente que la localización gástrica, en una relación que oscilaba entre 2:1 y 4:1. Sin embargo, tras el descubrimiento de la asociación entre úlcera péptica y *Helicobacter pylori*, la relación entre la frecuencia de localización de las úlcera gástrica y duodenal ha tendido al balance. No obstante, en áreas con alta incidencia de cáncer gástrico, la úlcera péptica parece tener un comportamiento distinto, existiendo predominio de la localización gástrica. El departamento del Cauca presenta la mayor incidencia de cáncer gástrico en Colombia, con tasas anuales de 42.5/100.000 y 28.6/100.000 habitantes para los hombres y mujeres, respectivamente, sin embargo se desconoce cómo se distribuye anatómicamente la úlcera péptica. **Objetivo:** Determinar la distribución por región anatómica de la úlcera péptica en pacientes del servicio de endoscopia del Hospital Universitario San José de Popayán- Cauca, años 2006 y 2012. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se revisó el archivo del servicio de endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán y se estudiaron los reportes con diagnóstico de úlcera péptica. Se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.0. **Resultados:** En general, la úlcera gástrica fue más frecuente que la úlcera duodenal, pero

con diferencias respecto al género. En el sexo masculino la úlcera gástrica fue más frecuente, con una relación entre úlcera gástrica y duodenal de 3:1, mientras que en las mujeres, la relación fue de 1:1. **Conclusión:** En el servicio de endoscopias del hospital Universitario San José de Popayán, la úlcera gástrica es más frecuente que la úlcera duodenal en el sexo masculino, al igual que en otras áreas de alta incidencia de cáncer gástrico.

PALABRAS CLAVE: Úlcera péptica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, cáncer de estómago (DeCS).

ABSTRACT

Background: Peptic ulcer makes reference to the solution of continuity of gastric or duodenal wall beyond muscularis mucosae. Previously, duodenal location was more common than gastric, in a ratio ranging from 2:1 to 4:1. Despite this, after the discovery of the association between peptic ulcer and *Helicobacter pylori*, relationship between gastric and duodenal ulcer has spread to the equality. However, in areas with high incidence of gastric cancer, peptic ulcer seems to have a different behavior, existing predominance of gastric ulcer. Department of Cauca is have the highest incidence of gastric cancer in Colombia, with an annual rate of 42.5 / 100,000 for males and 28.6 / 100,000 for women; however,

* Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Médicos internos.

** Médicos egresados Universidad del Cauca.

*** Universidad del Cauca, Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Especialista en Cirugía General y Gastroenterología.

Correspondencia: Jesús Eduardo Díaz-Realpe, Departamento de Cirugía. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

Correo electrónico: jesusdiazrealpe@gmail.com

It is unknown how peptic ulcer anatomically are distributed.
Objective: *To determine the anatomical distribution of peptic ulcer at endoscopy service of San José University Hospital of Popayán-Cauca, Colombia 2006-2012.* **Methods:** *A descriptive cross-sectional study was realized. Database of endoscopy service of San José University Hospital of Popayán was reviewed and reports with diagnosis of peptic ulcer were studied. Data were analyzed using SPSS-15.* **Results:** *Gastric ulcer was more common than duodenal ulcer. Gastric ulcer was more common in men (gastric and duodenal ulcer 1:1). In women duodenal ulcer is 1:1.* **Conclusion:** *At endoscopy service of San José University Hospital, gastric ulcer is more*

common than duodenal ulcer, with differences in gender, as in other areas with high incidence of gastric cancer. That fact are suggests in current literature could be related with the presence of stumps of Helicobacter pylori with combined virulence for cancer and ulcer at gastric level seems to be related to the presence in the medium of common virulence strains of Helicobacter pylori for stomach cancer and ulcer gastric, although the current literature is unclear about it, And still needs more validations.

KEYWORDS: *Peptic ulcer, gastric ulcer, duodenal ulcer, stomach neoplasms (MeSH).*

INTRODUCCIÓN

La úlcera péptica corresponde a la solución de continuidad de la pared gástrica y/o duodenal más allá de la muscular de la mucosa, producto de un desbalance entre factores protectores y agresores a dicho nivel (1,2). La producción de moco y bicarbonato, los fosfolípidos de membrana, el rápido recambio celular, la angiogénesis y la delicada red microvascular representan las principales barreras de defensa frente a los factores agresores, entre los que sobresalen la infección por *Helicobacter pylori* y el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (3,4-15).

Con el tiempo, la úlcera péptica ha presentado variaciones en cuanto a su prevalencia y localización. Anteriormente, la úlcera duodenal era más frecuente que la úlcera gástrica; sin embargo, tras el descubrimiento de su asociación con *H. pylori* y la implementación de la terapia para su erradicación, la incidencia de la úlcera duodenal ha venido disminuyendo, por lo que la relación entre úlcera gástrica y duodenal ha tendido a igualarse (16-18). Se ha descrito además, una progresiva reducción en la frecuencia de úlceras gástricas y duodenales en la población general de los países desarrollados, y en las clases medias y altas de los países en desarrollo (19). Sin embargo, en países con alta incidencia de cáncer de estómago, se ha documentado una frecuencia más alta de úlcera gástrica respecto a la úlcera duodenal, en comparación con aquellos donde la incidencia de la neoplasia es baja. En países con baja incidencia de cáncer de estómago como Israel, Argentina, Dinamarca y Estados Unidos, la úlcera duodenal es más frecuente. En Japón, Singapur, Chile y la región andina de Perú, donde la incidencia de cáncer gástrico es elevada, diversos estudios de patología digestiva han concluido que la localización gástrica es más común (20-22). En Colombia, a pesar de que existen áreas con alta y baja incidencia de cáncer gástrico, no se encuentran estudios que describan la distribución anatómica de la úlcera péptica en individuos procedentes de dichas regiones. Respecto al de-

partamento del Cauca, se sabe que tiene la más alta incidencia de cáncer gástrico en Colombia, con una tasa anual ajustada por edad de 42.5/100.000 habitantes para los hombres y 28.6/100.000 habitantes para las mujeres (23,24), pero se desconoce cómo se distribuye anatómicamente la úlcera péptica en pacientes procedentes de este departamento, por lo tanto, el objetivo la presente investigación fue determinar la distribución por región anatómica de la úlcera péptica, en el servicio de endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán- Cauca, durante los años 2006-2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal.

Población y muestra: Se revisó el archivo del servicio de endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán y se estudiaron los resultados con diagnóstico de úlcera péptica, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2012. Los resultados con diagnóstico de úlcera gástrica asociada o sospechosa de malignidad fueron excluidos así como los pertenecientes al mismo paciente, realizados con un intervalo de tiempo inferior a 6 meses.

Las úlceras reportadas como prepilóricas y de la incisura angularis se clasificaron en el conjunto de las úlceras antrales. A su vez, las úlceras subcardiales fueron agrupadas con las úlceras del cuerpo gástrico. Las úlceras pilóricas fueron asumidas como úlceras duodenales ya que fisiopatológicamente se comportan como una úlcera de ese tipo.

Recolección y análisis de la información: Se creó una base de datos en la cual se registró la distribución anatómica de la úlcera péptica, la edad, el género y la localización específica de la úlcera gástrica. Los datos obtenidos se analizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. Las variables se presentan en forma de porcentajes.

Consideraciones éticas: Considerando que no genera ningún tipo de riesgo para la población estudiada y que los datos de identificación no fueron utilizados, no fue necesario el diligenciamiento de consentimiento informado. La recolección de la información se realizó con el consentimiento previo del director de la unidad de endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán, no siendo necesaria la presentación del estudio al Comité de Ética del centro hospitalario.

RESULTADOS

Se revisaron en total 5920 reportes de endoscopias de vías digestivas altas, 3797 de urgencia y 2123 programadas. De estas últimas, 1044 reportes fueron compatibles con úlcera, sin embargo, se omitieron 308 resultados que cumplían alguno de los criterios de exclusión. Finalmente, se incluyeron en el estudio 736 endoscopias con diagnóstico franco de úlcera péptica.

Del total de úlceras pépticas (n=736), 40.9% correspondieron a hombres y 59.1% a mujeres, con una relación aproximada hombre: mujer de 1:1.5. La úlcera gástrica fue más frecuente que la úlcera duodenal en el grupo de los hombres, mientras que la úlcera duodenal resultó más frecuente en el grupo de las mujeres (Tabla 1).

De acuerdo con la edad, la úlcera gástrica fue más frecuente entre los 70 y 79 años, mientras que la úlcera duodenal presentó su mayor frecuencia más tempranamente, entre los 60 y 69 años (Tabla 2).

La prevalencia de úlcera péptica en el servicio de endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán se determinó en 12.4%, con una prevalencia asociada de 6.8% y 5.6% para úlcera gástrica y duodenal, respectivamente (Tabla 3).

Dentro de las úlceras gástricas, la localización antral fue más frecuente que la del cuerpo gástrico (Tabla 4).

Tabla 1. Distribución por región anatómica de la úlcera péptica y según género en el servicio de endoscopias del HUSJP, 2006-2012.

Total endoscopias	Hombres	%	Mujeres	%	Total	%
Úlcera gástrica	209	52.0	193	48.0	402	54.6
Úlcera duodenal	91	27.2	243	72.8	334	45.4
Úlcera péptica (Gástrica y duodenal)	301	40.9	435	59.1	736	100.0

HUSJP: Hospital Universitario San José de Popayán.

Tabla 2. Frecuencia acumulada de úlcera péptica según grupos etarios en el servicio de endoscopias del HUSJP, 2006-2012.

	Gástrica	%	Frecuencia acumulada (%)	Duodenal	%	Frecuencia acumulada (%)
Edad	402	100		334	100	
15-19	0	0.0	0.0	16	4.8	4.8
20-29	4	1.0	1.0	16	4.8	9.6
30-39	22	5.5	6.5	23	6.9	16.5
40-49	46	11.4	17.9	31	9.2	25.7
50-59	51	12.7	30.6	55	16.4	42.1
60-69	74	18.4	49.0	82	24.5	66.6
70-79	139	34.6	83.6	65	19.4	86.0
>80	66	16.4	100.0	47	14.0	100.0

HUSJP: Hospital Universitario San José de Popayán.

Tabla 3. Prevalencia de úlcera péptica, gástrica y duodenal en el servicio de endoscopia del HUSJP, 2006-2012.

	Total endoscopias	%
Total endoscopias*	5920	100
Úlcera péptica	736	12.4
Gástrica	402	6.8
Duodenal	334	5.6

HUSJP: Hospital Universitario San José de Popayán.

* Con exclusión de resultados de endoscopia con reporte de úlceras asociadas o sospechosas de malignidad.

Tabla 4. Localización de las úlceras gástricas, Servicio de endoscopia del HUSJP, 2006-2012.

	Total endoscopias	%
Úlcera gástrica	402	100.0
Cuerpo	141	35.0
Antral	261	65.0

HUSJP: Hospital Universitario San José de Popayán.

DISCUSIÓN

La presente investigación determinó la distribución anatómica de la úlcera péptica en el Hospital Universitario San José de Popayán de Popayán. Los resultados reflejan de manera general la distribución anatómica de la úlcera péptica en el departamento del Cauca. El servicio de endoscopias del Hospital Universitario, realiza endoscopias, tanto de urgencia como programadas, a pacientes procedentes de este departamento del suroccidente colombiano.

En el presente estudio, del total de úlceras pépticas 40.9% correspondieron a hombres y 59.1% a mujeres, con una relación aproximada hombre: mujer de 1:1.5. En décadas pasadas la úlcera péptica era una enfermedad que predominaba en los hombres, con una relación masculino-femenino que oscilaba de 2:1 a 5:1. En los años recientes, esta relación ha mostrado una tendencia hacia el balance (17, 25). Otro estudio realizado en el Reino Unido, aunque no observó la distribución anatómica de la úlcera, estableció una frecuencia de úlcera gástrica de 49.1% en los hombres y 50.9 en mujeres (26), hallazgos similares a los encontrados en el presente estudio, concordantes con la tendencia epidemiológica global descrita para la úlcera péptica.

Por otro lado, se estableció una prevalencia para la úlcera péptica igual a 12.4%, cifra alta, pero acorde a otros estudios en los que se ha estimado una prevalencia diagnosticada predominantemente por endoscopia: 4.1-6.2% en Europa, 8.2% en Irán, 3.6 % en los EE.UU y 17.2% en China (25, 27-31).

La úlcera gástrica fue más frecuente en el grupo de los hombres, en relación cercana a 3:1; mientras que, en el grupo de las mujeres, a pesar de que la úlcera duodenal fue más frecuente, la relación aproximada fue de 1:1. Se desconoce por qué en el grupo de los hombres la localización gástrica fue más común que la duodenal de manera tan divergente. La literatura actual no es clara al respecto. Un estudio realizado en México, aunque

incluyó la localización esofágica, reportó frecuencias equiparables entre úlcera gástrica y duodenal de 42% vs. 40% (16). En este mismo estudio, la úlcera duodenal fue más frecuente en los hombres y la úlcera gástrica en las mujeres, hallazgos también informados por otros estudios (32) y que difieren de los hallazgos encontrados en la presente investigación, desconociéndose la razón de este fenómeno.

En el presente estudio, la úlcera gástrica fue más frecuente que la úlcera duodenal, en una relación aproximada de 1:1.2, hallazgo similar al encontrado en otras zonas con alta incidencia de cáncer de estómago, donde la localización gástrica de la úlcera péptica también es más frecuente. En Japón, Chile y Perú, se ha estimado una relación entre úlceras gástrica y duodenal de 4:1, 4:1 y 30:1, respectivamente. En contraste, en áreas donde la incidencia de la neoplasia es baja, la localización duodenal es más común. Israel, Dinamarca, Argentina y Estado Unidos, presentan una relación entre úlcera gástrica y duodenal de 1:20.6, 1:1.9, 1:5-10 y 1: 1.7, respectivamente (22).

No se conoce con certeza por qué en las zonas donde el cáncer gástrico tiene alta incidencia, existe predominio de la úlcera gástrica sobre la úlcera duodenal. El análisis de este fenómeno está fuera del alcance de la presente investigación. No obstante, un análisis de la literatura, sugiere que este hecho podría estar relacionado con la existencia en dichas zonas de cepas de *Helicobacter pylori* con genotipos con virulencia común para cáncer y úlcera a nivel gástrico.

La relación entre úlcera péptica y cáncer de estómago ha tenido un extenso debate. Existe evidencia acumulada de que la úlcera gástrica se asocia positivamente con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico, mientras que la úlcera duodenal tiene una asociación negativa (33-37). Algunos estudios han concluido que una historia de úlcera péptica confiere un riesgo aumentado para cáncer gástrico, la metaplasia intestinal es un hallazgo común en pacientes con úlcera gástrica y una displasia asociada, de bajo o de alto

grado, puede desencadenar un adenocarcinoma (38-41). Tales razones obligan siempre a realizar estudios histopatológicos en pacientes con diagnóstico de úlcera gástrica, aunque rara vez se realiza la tipificación del microorganismo en pacientes con infección por *H. pylori* asociada. Por otra parte, las úlceras de localización duodenal, no requieren la obtención de biopsia dada la rareza de las neoplasias malignas a este nivel.

Se sabe que los diferentes factores de virulencia de las cepas de *H. pylori* determinan el desenlace variable de la infección. Los genes *cag A*, *vac A*, *dup A*, *ice A*, *oip A* y *bab A*, han mostrado ser predictores de resultados clínicos graves (42-44). La presencia del genotipo *vac A-s1* se asocia con una mayor frecuencia de úlcera péptica, mientras que el genotipo *cag A* se asocia mayoritariamente con gastritis crónica atrófica y adenocarcinoma gástrico (45-47). La relación de *cag A* con úlcera péptica puede ser manifestación de su expresión conjunta con el genotipo *vacA-s1* (48). En la principal isla de Japón, país donde existe una incidencia alta de cáncer gástrico, casi todos los aislamientos de *H. pylori* poseen *cag A* y *vac A* positivos (49).

Un estudio de tipificación del microorganismo en pacientes con cáncer gástrico en el departamento del Cauca, encontró los subtipos *vac A s1* y *vac A m1* en 86% y 82%, respectivamente, *cag A* en el 62% e *ice A1* en el 78% de los casos (50), hecho que sugiere que las cepas existentes en este medio poseen genotipos con virulencia fuerte y común para úlcera y cáncer gástrico.

La principal limitación del estudio consistió en que los reportes de endoscopia utilizados contienen únicamente los datos correspondientes a las variables incluidas en la presente investigación. Lo anterior no permitió realizar una caracterización epidemiológica completa de la población estudiada, desconociéndose información relevante para la misma como el consumo de alcohol, tabaco y AINE's, entre otros. A pesar de esto, la presente investigación constituye un

punto de comparación para futuros estudios análogos e insta a investigar por qué en las zonas donde el cáncer gástrico tiene una incidencia alta, la úlcera gástrica es más frecuente que la úlcera duodenal.

CONCLUSIONES

En el servicio de endoscopias del hospital Universitario San José de Popayán, la úlcera gástrica es más frecuente que la úlcera duodenal, al igual que en otras áreas con alta incidencia de cáncer gástrico. Aunque la literatura no es del todo clara, este hecho parece estar relacionado con la presencia en el medio de cepas de *Helicobacter pylori* con virulencia conjunta para cáncer y úlcera a nivel gástrico. Se necesitan estudios que investiguen por qué en las áreas donde la incidencia de cáncer gástrico es elevada la localización gástrica de la úlcera péptica es más frecuente que la localización duodenal.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Endoscopias del Hospital Universitario San José de Popayán (Cauca)- Colombia.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno declarado por los autores.

FINANCIACIÓN

Ninguna declarada por los autores.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Anuar Alonso Cedeño Burbano. Planteamiento del problema. Planteamiento de objetivo general y objetivos específicos. Recolección de la información de los años 2006 y 2007. Análisis estadístico de los datos. Elaboración de la discusión. Verificación de la lista de chequeo de la declaración STROBE. Escritura del artículo.

Gerardo Alfonso Galeano Triviño. Introducción y justificación de la investigación. Recolección de la información del año 2008. Primera búsqueda bibliográfica. Conversión de bibliografías a normas Vancouver. Verificación de la lista de chequeo de la declaración STROBE. Escritura del artículo.

Daniel Alejandro Fernández Bolaños. Elaboración de la metodología. Recolección de la información del año 2009 y 2010. Segunda búsqueda bibliográfica. Conversión de bibliografías a normas Vancouver. Verificación de la lista de chequeo de la declaración STROBE. Escritura del artículo.

Andrés David Muñoz García. Determinación de la población y muestra. Elaboración del formato de recolección de las variables. Recolección de la información del año 2011. Análisis estadístico de los datos. Presentación de resultados del estudio. Elaboración de la conclusión. Aspectos éticos de la investigación. Verificación de la lista de chequeo de la declaración STROBE. Escritura del artículo.

Jesús Eduardo Díaz Realpe. Planteamiento del problema. Asesoría especializada en epidemiología y gastroenterología. Recolección de la información del año 2012. Elaboración de la discusión. Verificación de la lista de chequeo de la declaración STROBE. Escritura del artículo.

REFERENCIAS

1. Chan F, Leung W. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2002 Sep; 360 (9337):933-41. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 16 de septiembre de 2014.
2. Yuan X, Xie C, Chen J, Xie Y, Zhang K, Lu N. Seasonal changes in gastric mucosal factors associated with peptic ulcer bleeding. *Exp Ther Med*. 2015 Jan; 9 (1):125-30.
3. Liang C, Muo C, Wang I, Chang C, Chou C, Liu J, et al. Peptic ulcer disease risk in chronic kidney disease: ten-year incidence, ulcer location, and ulcer genic effect of medications. *PLoS One*. 2014 Feb; 9 (2): e87952. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 16 de septiembre de 2014.
4. Malfertheiner P, Chan F, McColl K. La enfermedad de úlcera péptica. *Lancet*. 2009 Oct 24;374(9699):1449-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 16 de septiembre de 2014.
5. Charpignon C, Lesgourgues B, Pariente A, Nahon S, Pellaquier A, Gatineau G, et al. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Oct; 38 (8):946-54.
6. Gisbert J, Calvet X. Review article: *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Oct 15;30(8):791-815.
7. Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-Related Gastrointestinal Diseases from Molecular Epidemiological Studies. *Gastroenterol Res Pract*. 2012; 2012:371503.
8. Liu J, He C, Chen M, Wang Z, Xing C, Yuan Y. Association of presence/absence and on/off patterns of *Helicobacter pylori* oipA gene with peptic ulcer disease and gastric cancer risks: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2013 Nov; 13 (1): 555. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 02 de octubre de 2014.
9. Mynatt R, Davis G, Romanelli F. Peptic ulcer disease: clinically relevant causes and treatments. *Orthopedics*. 2009 Feb; 32 (2):104.
10. Chen M, He C, Meng X, Yuan Y. Association of *Helicobacter pylori* babA2 with peptic ulcer disease and

- gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2013 Jul 14; 19 (26): 4242-51.
11. Scarpignato C, Hunt RH. Nonsteroidal antiinflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Sep; 39 (3): 433-64.
 12. Kawamura N, Ito Y, Sasaki M, Iida A, Mizuno M, Ogasawara N, et al. Low-dose aspirin-associated upper gastric and duodenal ulcers in Japanese patients with no previous history of peptic ulcers. *BMC Res Notes*. 2013 Nov 12; 6:455. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 02 de octubre de 2014.
 13. Cryer B, Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology*. 1999 Jul; 117 (1): 17-25.
 14. Ruigómez A, Johansson S, Nagy P, Martín M, Rodríguez L. Risk of uncomplicated peptic ulcer disease in a cohort of new users of low-dose acetylsalicylic acid for secondary prevention of cardiovascular events. *BMC Gastroenterol*. 2014 Dec; 14 (1): 205.
 15. García L, Hernández S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Epidemiol*. 2004 Jan 1; 159 (1): 23-31.
 16. Bobadilla J, Vargas F, Gómez A, Villalobos J. Frecuencia de la úlcera péptica en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"; Estudio de localización, factores asociados y tendencias temporales. *Rev Gastroenterol Méx*. 1996; 61 (1): 31-5.
 17. Kurata J, Haile B. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol*. 1984 May; 13 (2): 289-307.
 18. Bonnevie O. Changing demographics of peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci*. 1985 Nov; 30(11 Suppl):8S-14S. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
 19. Ángel L, Gómez D, Villalba M. Epidemiological evolution of acid peptic disease in an Endoscopic Diagnostic Center in Bogotá from 1993 and 2007. *Rev Col Gastroenterol*. 2010; 25 (2): 139-153.
 20. Llorens P, Nakamura K. Diagnóstico y tratamiento de las afecciones gástricas. 1ra Ed. VII: Úlcera Péptica. 1. Aspectos Clínicos y Epidemiológicos. Chile. Instituto Chileno-Japonés de Enfermedades Digestivas; 1995. p. 215-21.
 21. Weitz J, Berger Z, Sabah S, Silva H. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades digestivas. 1ra Ed. Úlcera péptica. Chile. Sociedad Chilena de Gastroenterología; 2008. p. 126-37.
 22. Medina E, Csendes A, Kaempffer A. Aspectos epidemiológicos de la úlcera péptica, *Rev Med Chile*. 1976; 96. p. 788, 1976.
 23. Ministerio de Salud y protección social. Cáncer en cifras. Incidencia, Cauca, hombres, mujeres. [Internet]. 2013 [citado 2015 mar 31]. Disponible en: <Http://www.cancer.gov.co/content/estadisticas>.
 24. Adrada J, Calambás F, Díaz J, Delgado D, Sierra C. Características sociodemográficas y clínicas en una población con cáncer gástrico en el Cauca, Colombia. *Rev Col De Gastroenterología*. 2008 Oct-dic; 23 (4): 309-14.
 25. Kurata J. Ulcer epidemiology: an overview and proposed research framework. *Gastroenterology*. 1989 Feb; 96 (2 Pt 2 Suppl): 569-80.
 26. González A, Sáez M, Johansson S, Nagy P, García L. Risk factors associated with uncomplicated peptic ulcer and changes in medication use after diagnosis. *PLoS One*. 2014 Jul 8; 9 (7): e101768. Consultado el 05 de octubre de 2014.
 27. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling E, Engstrand L, Vieth M, et al. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. *Am J Epidemiol*. 2006 Jun 1; 163 (11):1025-34.
 28. Farhad B, Abbas Y, Farhad P, Sadaf G. Epidemiology of Peptic Ulcer Disease: Endoscopic Results of a Systematic Investigation in Iran. *Am J Gastroenterol*. 2012 Dec; 100(13):3870-9.
 29. Bao Y, Spiegelman D, Li R, Giovannucci E, Fuchs C, Michaud D. History of peptic ulcer disease and pancreatic cancer risk in men. *Gastroenterol*. 2010 Feb; 138 (2): 541-9.
 30. Li Z, Zou D, Ma X, Chen J, Shi X, Gong Y, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China. *Am J Gastroenterol*. 2010 Dec; 105 (12): 2570-7.
 31. Hong J, Xia L, Zuo W, Wang A, Xu S, Xiong H, et al. Risk factors for intestinal metaplasia in concomitant gastric and duodenal ulcer disease. *Exp Ther Med*. 2014 Apr; 7 (4): 929-934.
 32. Coggon D, Lambert P, Langman M. 20 years of hospital admissions for peptic ulcer in England and Wales. *Lancet*. 1981 Jun 13; 1 (8233):1302-4.
 33. Hansson L. Risk of stomach cancer in patients with peptic ulcer disease. *World J Surg*. 2000 Mar; 24 (3): 315-20.
 34. Zhang Z, Newcomb P, Hollowood A, Moganaden, Gupta J, Feakins R, et al. A comparison study of gastric cancer risk in patients with duodenal and gastric ulcer: roles of gastric mucosal histology and p53 codon 72 polymorphism. *Dig Dis Sci*. 2004 Feb; 49 (2): 254-9.
 35. Lewis JH, Woods M. Gastric carcinoma in patients with unoperated duodenal ulcer disease. *Am J Gastroenterol*. 1982 Jun; 77(6):368-73.
 36. Norfleet R, Johnson SE. Strange bedfellows: duodenal ulcer and cancer of the stomach. *J Clin Gastroenterol*. 1989 Aug; 11 (4): 382-5.
 37. Molloy R, Sonnenberg A. Relation between gastric cancer and previous peptic ulcer disease. *Gut*. 1997 Feb; 40 (2): 247-52.
 38. Lv S, Gan J, Wang C, Luo E, Huang X, Xie Y, et al. Biopsy from the base of gastric ulcer may find gastric cancer earlier. *Med Hypotheses*. 2011 Feb; 76 (2): 249-50.
 39. Eidt S, Stolte M. Prevalence of intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* gastritis. *Scand J Gastroenterol*. 1994 Jul; 29 (7): 607-10.
 40. Rugge M, Cassaro M, Di Mario F, Leo G, Leandro G, Russo V, et al. The long term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut*. 2003 Aug; 52 (8): 1111-6.

41. Hong J, Zuo W, Wang A, Xu S, Tu L, Chen Y, et al. Gastric ulcer patients are more susceptible to developing gastric cancer compared with concomitant gastric and duodenal ulcer patients. *Oncol Lett*. 2014 Dec; 8 (6): 2790-4.
42. Shiota S, Suzuki R, Matsuo Y, Miftahussurur M, Tran T, Binh T, et al. *Helicobacter pylori* from gastric cancer and duodenal ulcer show same phylogeographic origin in the Andean region in Colombia. *PLoS One*. 2014 Aug; 9 (8): e105392. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Consultado el 04 de mayo de 2014.
43. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Nov; 7 (11): 629-41.
44. Shiota S, Suzuki R, Yamaoka Y. The significance of virulence factors in *Helicobacter pylori*. *J Dig Dis*. 2013 Jul; 14 (7): 341-9.
45. Beltrán F, Poblete T, Román A, Reyes S, de Sampedro J, Peralta O, et al. The EPIYA-ABCC motif pattern in CagA of *Helicobacter pylori* is associated with peptic ulcer and gastric cancer in Mexican population. *BMC Gastroenterol*. 2014 Dec 24; 14 (1): 223.
46. Matteo M, Granados G, Pérez C, Olmos M, Sanchez C, Catalano M. *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island genotype diversity within the gastric niche of a single host. *J Med Microbiol*. 2007 May; 56 (Pt 5): 664-9.
47. Nomura A, Lee J, Stemmermann G, Nomura R, Perez G, Blaser M. *Helicobacter pylori* CagA seropositivity and gastric carcinoma risk in a Japanese American population. *J Infect Dis*. 2002 Oct 15; 186 (8):1138-44.
48. Siddique I, Al-Qabandi A, Al-Ali J, Alazmi W, Memon A, Mustafa A, et al. Association between *Helicobacter pylori* genotypes and severity of chronic gastritis, peptic ulcer disease and gastric mucosal interleukin-8 levels: Evidence from a study in the Middle East. *Gut Pathog*. 2014 Sep; 6 (1): 41.
49. Shiota S, Murakawi K, Suzuki R, Fujioka T, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection in Japan. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jan; 7 (1): 35-40.
50. Acosta C, Muñoz S, Sierra H. Resúmenes VIII Congreso Colombiano de genética. Frecuencia de los genes Cag A, Ice A y Vac A en pacientes con *Helicobacter pylori* asociados con cáncer gástrico en el Cauca. *Colomb Med*. 2008; 39 (2): 66.