

A stylized letter 'G' composed of white dots of varying sizes, arranged in a circular pattern that forms the shape of the letter.

# NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

## **Effectiveness and safety of SARS-CoV-2 vaccine in Inflammatory Bowel Disease patients: a systematic review, meta-analysis and meta-regression**

### **Autores**

Bhurwal A, Mutneja H, Bansal V, Goel A, Arora S, Attar B, Minacapelli CD, Kochhar G, Chen LA, Brant S, Seril D.

### **Referencia**

Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2022; 55: 1244-1264.



## Artículo

La pandemia por COVID-19 ha causado la muerte de más de 6,2 millones de personas en el mundo (1). Tras la rápida secuenciación del virus responsable de esta infección (SARS-CoV-2), distintas compañías farmacéuticas e instituciones académicas se pusieron en marcha para desarrollar vacunas contra esta enfermedad (2-4). En diciembre de 2020 dos vacunas, una vacuna con RNA mensajero (RNAm) (BNT 162b2 y mRNA-1273) y otra vacuna inactivada de adenovirus (JNJ-78436735) fueron autorizadas para su empleo en la población general en varios países. Desde entonces, múltiples evidencias muestran que estas vacunas son capaces de revertir la curva de la pandemia por SARS-CoV-2, reduciendo la morbilidad y la mortalidad por la COVID-19.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que abarca la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), se caracteriza por una inflamación intestinal crónica como consecuencia de una desregulación del sistema inmunológico. La EII se trata habitualmente con terapias que modifican la respuesta del sistema inmunológico que incluyen corticoides, inmunomoduladores y agentes biológicos (tales como los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF alfa) interleukina 12/23, integrinas y moléculas pequeñas como los inhibidores de la Janus kinasa). El empleo de todos estos fármacos se asocia a un mayor riesgo de infecciones (5). A pesar de ello, los datos disponibles señalan que los pacientes con EII no tienen un mayor riesgo de desarrollar la COVID-19 (6-8). Por otra parte, los pacientes con EII frecuentemente presentan comorbilidades (p. ej. pulmonares, cardiovasculares y enfermedades tromboembólicas) que pueden incrementar los riesgos de la COVID-19 (8). Por ello, distintas sociedades científicas recomiendan que los pacientes con EII reciban dos dosis de vacuna frente al SARS-CoV-2 y una dosis adicional de recuerdo independientemente del tratamiento inmunosupresor que estén recibiendo (9-11).

La eficacia de las vacunas frente al SARS-CoV-2 ha sido demostrada en distintos estudios; sin embargo, los pacientes con EII o aquellos tratados con fármacos inmunosupresores fueron excluidos de esas investigaciones (12). En consecuencia, existen muchas preguntas sin responder acerca de la eficacia de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en los pacientes con EII. Por ejemplo, se desconoce si la desregulación del sistema inmune en los pacientes con EII o las terapias inmunológicas empleadas en su tratamiento pueden causar una respuesta atenuada a esa vacuna (13). Aun cuando hay varios estudios que describen una buena eficacia de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en los pacientes con EII, la mayoría incluyen un reducido tamaño muestral siendo poco potentes para predecir los resultados (14-18).

Bhurwal y Cols. han efectuado una revisión sistemática y metaanálisis de la literatura disponible para conocer la seguridad y la efectividad de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en pacientes con EII.

Para ello, tres revisores independientes realizaron una búsqueda bibliográfica en PubMed, MEDLINE, CINAHL y en Cochrane CENTRAL desde diciembre de 2019 a diciembre de 2021 de estudios que evaluaran la respuesta de las vacunas frente a SARS-CoV-2 en pacientes con EII. Los criterios de inclusión de las publicaciones fueron: estudios controlados y aleatorizados o estudios prospectivos, estudios que describieran la seroconversión tras la administración de la vacuna frente al SARS-CoV-2 y todos los estudios con información disponible que evaluaran la incidencia de seroconversión tras la vacunación siempre que incluyeran un mínimo de 10 pacientes. El estudio se realizó con los siguientes objetivos: determinar la tasa global de seroconversión tras la vacunación frente a SARS-CoV-2 en pacientes con EII, comparar la tasa de infección por COVID-19 en vacunados frente al SARS-CoV-2 en pacientes con EII y en una cohorte de personas como grupo control y, por último, determinar la tasa de efectos adversos con la vacuna frente al SARS-CoV-2.

De los 278 estudios inicialmente identificados para el análisis, finalmente 21 cumplieron los criterios de inclusión. La tasa global de seroconversión fue del 73,7% (IC 95%: 38,1-92,7) y del 96,8% (IC 95%: 94-98,3) en los pacientes con EII tras la primera y la segunda dosis de vacuna frente al SARS-CoV-2. Un subanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas en la seroconversión a la vacuna en función de los distintos tratamientos inmunosupresores empleados en el tratamiento de la EII. El análisis de regresión logística reveló que el tipo de vacuna y el lugar en donde se efectuó el estudio influenciaron en las tasas de seroconversión a la vacuna. No se observó una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de infección por COVID-19 en vacunados frente al SARS-CoV-2 en pacientes con EII y en la cohorte de personas grupo como control. La tasa global de efectos adversos graves tras la administración de la primera dosis de la vacuna fue del 2,2% (IC 95%: 1,4-3,6) y del 0,09% con la segunda dosis (IC 95%: 0,01-0,091) ( $p=0,47$ ).

Los autores de esta revisión sistemática y metaanálisis concluyeron que los resultados obtenidos sugieren que la vacuna frente al SARS-CoV-2 en pacientes con EII es segura y efectiva.

Entre las limitaciones de este estudio están la heterogeneidad de los tratamientos inmunosupresores empleados en los pacientes con EII y el tipo de vacunas empleado, que pueden haber influenciado en los resultados obtenidos.



## Bibliografía

- 1.- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (entrada el 29/4/2022)
- 2.- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-Em structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020; 367: 1260–3.
- 3.- Wrapp D, De Vlieger D, Corbett KS, et al. Structural basis for potent neutralization of Betacoronaviruses by single-domain camelid antibodies. *Cell* 2020; 181: 1004–15.
- 4.- Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature* 2020; 586: 567–71.
- 5.- Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 929–36.
- 6.- Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, et al. AGA clinical practice update on Management of Inflammatory Bowel Disease during the COVID-19 pandemic: expert commentary. *Gastroenterology* 2020; 159: 350–7.
- 7.- Current Data. Secure-IBD Database. Available from: <https://covidibd.org/current-data/>
- 8.- D'Amico F, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Systematic review on inflammatory bowel disease patients with coronavirus disease 2019: it is time to take stock. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020; 18: 2689–700.
- 9.- Siegel CA, Melmed GY, McGovern D, et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: recommendations from an international consensus meeting. *Gut* 2021; 70: 635–40.
- 10.- Alexander JL, Moran GW, Gaya DR, et al. SARS-CoV-2 vaccination for patients with inflammatory bowel disease: a British Society of Gastroenterology Inflammatory Bowel Disease section and IBD clinical research group position statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 218–24.
- 11.- Mbaeyi S, Oliver SE, Collins JP, et al. The advisory committee on immunization Practices' interim recommendations for additional primary and booster doses of COVID-19 vaccines - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 1545–52.
- 12.- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–15.
- 13.- Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021; 70: 1884–93.
- 14.- Kappelman MD, Weaver KN, Bocchieri M, et al. Humoral immune response to messenger RNA COVID-19 vaccines among patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2021; 161: 1340–1343 e2.
- 15.- Wong SY, Dixon R, Martínez Pazos V, et al. Serologic response to messenger RNA coronavirus disease 2019 vaccines in inflammatory bowel disease patients receiving bio-logic therapies. *Gastroenterology.* 2021; 161: 715–718 e4.
- 16.- Classen JM, Muzalyova A, Nagl S, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 vaccination in patients with inflammatory bowel disease - results of a single-center cohort study in a tertiary hospital in Germany. *Dig Dis* 2021; 10: 1–9.
- 17.- Caldera F, Knutson KL, Saha S, et al. Humoral immunogenicity of mRNA COVID-19 vaccines among patients with inflammatory bowel disease and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2021; 117: 176–9.
- 18.- Weaver KN, Zhang X, Dai X, et al. Impact of SARS-CoV-2 vaccination on inflammatory bowel disease activity and development of vaccine-related adverse events: results from PREVENT-COVID. *Inflamm Bowel Dis.* 2021; 6: izab302. doi: 10.1093/ibd/izab302.



# NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

**Non-compliance with colonoscopy  
after a positive faecal immunochemical  
test doubles the risk of dying from  
colorectal cancer.**

## Autores

Zorzi M, Battagello J, Selby K, Capodaglio G, Baracco S, Rugge M.

## Referencia

Gut 2022, 71: 561-567.



## Artículo

El cáncer de colon (CC) continúa siendo uno de los problemas de salud más importante por sus altas tasas de mortalidad en todo el mundo. En el año 2018 hubo 1,8 millones de casos de CC a nivel mundial y fue responsable de más de 880.000 muertes (1). Asimismo, se están incrementando las tasas de CC en menores de 50 años (2). La gran mayoría de los casos de CC son esporádicos, estando el 20-30% relacionado con factores genéticos (3,4).

En muchos países se han desarrollado campañas de cribado poblacional del CC (5). Las pruebas de detección de sangre oculta en heces por técnicas de inmunohistoquímica (SOHI) son uno de los métodos mayoritariamente empleados en muchos países (6-10). El proceso del cribado con SOHI consta de dos pasos, primero la realización de la prueba de SOHI y segundo, la realización de una exploración endoscópica del colon en aquellas personas en las que la prueba de SOHI haya dado un resultado positivo (6,10,11). Se han utilizado diferentes estrategias para lograr completar el cribado con la realización de la colonoscopia, como recordatorios mediante cartas o el empleo de las nuevas tecnologías realizados directamente a los pacientes implicados, hasta llamadas directas a los implicados (12). Sin embargo, muchos programas de cribado de CC a pesar de instaurar mecanismos importantes para garantizar la finalización del proceso con la realización de una colonoscopia en aquellas personas en las que la prueba de SOHI ha sido positiva, las tasas de realización de la colonoscopia son menores del 50% (13,14). El riesgo de CC entre las personas con una prueba SOHI positiva que no completan el proceso de cribado con la realización de una colonoscopia es desconocido.

Zorzi y Cols. han efectuado un estudio retrospectivo para cuantificar la diferencia de la incidencia acumulada y la mortalidad en una cohorte de personas a las que se les realizó una prueba de SOHI que fue positiva y que no completaron el proceso de cribado del CC con la invitación de la realización de una colonoscopia (no cumplidores) frente a aquellos que sí finalizaron el proceso con la realización de la exploración endoscópica (cumplidores).

El estudio se realizó en la región italiana del Véneto, en la que está operativo un programa de cribado del CC mediante SOHI desde el año 2002. La población diana de este programa son residentes de entre 50 y 69 años a los que se les invita a realizarse una prueba de SOHI cada dos años. Las personas en las que la prueba SOHI es positiva (>20 µg Hb/de heces) son contactadas telefónicamente por operadores instruidos para concertar la realización de una colonoscopia en su centro sanitario de referencia. En el estudio se comparó la incidencia acumulada en 10 años de CC y la mortalidad entre cumplidores y no cumplidores.

Durante el periodo del estudio, 1.127.093 personas realizaron una o más pruebas de SOHI dentro del programa de cribado regional del CC; de ellas, 113.008 tuvieron  $\geq$  pruebas SOHI positivas. De los pacientes con una prueba SOHI positiva, 88.013 completaron el estudio con una colonoscopia (de ellos, el 56,1% eran hombres, de edades 50-59 años: 49,1%), mientras que 23.410 no se realizaron el estudio endoscópico (de ellos, el 54,6% eran hombres; de edades 50-59 años: 44,9%). La incidencia acumulada de CC a los 10 años fue del 44,7 por 1.000 (IC 95%: 43,1-46,3) entre los cumplidores de la colonoscopia y del 54,3 por 1.000 (IC 95%: 49,9-58,7) en los no cumplidores. La mortalidad acumulada por CC fue del 6,8 por 1.000 (IC 95%: 5,9-7,6) entre los cumplidores y del 16,0 por 1.000 (IC 95%: 13,1-18,9) en los no cumplidores. El riesgo de morir por CC entre los no cumplidores fue un 103% más alto que entre los cumplidores del programa (HR ajustada: 2,03; IC 95%: 1,68-2,44).

Los autores del estudio concluyen que hay un exceso de riesgo de muerte por CC entre los participantes del programa de cribado de CC que no lo completaron con la realización de una colonoscopia tras haber tenido un resultado positivo en la prueba SOHI. Los resultados del estudio deben instigar la adopción de medidas efectivas para incrementar el cumplimiento de los programas de cribado de CC en las personas de alto riesgo.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra que no se puede excluir que entre las personas no cumplidoras del programa existiesen factores de riesgo asociados de CC diferentes a los cumplidores.



## Bibliografía

- 1.- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
- 2.- Altieri MS, Thompson H, Pryor A, et al. Incidence of colon resections is increasing in the younger populations: should an early initiation of colon cancer screening be implemented? *Surg Endosc* 2021; 35: 3636-3641.
- 3.- Yurgelun MB, Kulke MH, Fuchs CS, et al. Cancer susceptibility gene mutations in individuals with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35: 1086-95.
- 4.- Burt RW. Colon cancer screening. *Gastroenterology* 2000; 119: 837-53.
- 5.- Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015; 64: 1637-49.
- 6.- Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, et al. The IARC perspective on colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 2018; 378: 1734-40.
- 7.- Basu P, Ponti A, Anttila A, et al. Status of implementation and organization of cancer screening in the European Union member States-Summary results from the second European screening report. *Int J Cancer* 2018; 142: 44-56.
- 8.- Canadian Partnership Against Cancer. Colorectal cancer screening in Canada: monitoring & evaluation of quality indicators – results report, January 2013 – December 2014, 2017.
- 9.- Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015; 64: 1637-49.
- 10.- US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for colorectal cancer: US preventive services Task force recommendation statement. *JAMA* 2016; 315: 2564-75.
- 11.- European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group, von Karsa L, Patnick J, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013; 45: 51-9.
- 12.- Selby K, Baumgartner C, Levin TR, et al. Interventions to improve follow-up of positive results on fecal blood tests: a systematic review. *Ann Intern Med* 2017; 167: 565-75.
- 13.- Chubak J, Garcia MP, Burnett-Hartman AN, et al. Time to colonoscopy after positive fecal blood test in four U.S. health care systems. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; 25: 344-50.
- 14.- Issaka RB, Singh MH, Oshima SM, et al. Inadequate utilization of diagnostic colonoscopy following abnormal fit results in an integrated safety-net system. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 375-82.



# NEWSLETTER EN GASTROENTEROLOGÍA

## Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP).

### Autores

Lee JWJ, Zhu F, Srivastava S, Tsao SKK, Khor Ch, Ho KY, Fock KM, Lim WCh, Ang TL, Chow WCh, So JBY, Koh CJ, Chua SJ, Wong ASY, Rao J, Lim LG, Ling KL, Chia ChK, Ooi ChJ, Rajnakava A, Yap WM, Sato-Télléz M, Ho B, Soong R, Chia KS, Teo Y, The M, Yeoh KG.

### Referencia

Gut 2022; 71; 854-863.



## Artículo

El cáncer gástrico (CG) es la quinta causa más frecuente de cáncer y la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo (1). Más del 70% de los países describen una alta tasa de mortalidad/incidencia ( $>0,8$ ) para este tipo de cáncer (2,3). La alta mortalidad del CG es consecuencia de la manifestación clínica tardía de la enfermedad. Son muy pocos los países que disponen de programas de cribado poblacional del CG, entre ellos destacan Japón y Corea que tiene las tasas más bajas de incidencia/mortalidad (0,43 y 0,35, respectivamente) (3,4).

La metaplasia intestinal gástrica (MIG) es un estadio importante y bien conocido de la secuencia evolutiva en la cascada carcinogénica del CG descrita por Pelayo Correa (5). En Europa se estima que las tasas anuales de progresión hacia el CG son de aproximadamente el 0,1%, el 0,25%, el 0,6% y el 6% en los pacientes con gastritis atrófica, MIG, displasia leve/moderada y displasia grave, respectivamente (6). Por el contrario, en el este de Asia se estima que anualmente un 1,8%, un 10% y un 73% de los pacientes con gastritis atrófica, MIG y displasia progresaran a un CG, respectivamente; poniendo en manifiesto la importancia de la geografía y la etnia como factores de riesgo determinantes en la progresión a CG (7). A pesar de que las tasas del CG han disminuido en todo el mundo (incluyendo en el este de Asia) gracias a las mejoras sanitarias y al reconocimiento del papel carcinogénico de la infección por *Helicobacter pylori*, el CG continúa siendo la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo (1).

El seguimiento de los pacientes con lesiones gástricas precancerosas puede conducir a un diagnóstico precoz del CG y con ello la mejora de su supervivencia (8-10). Estas lesiones precancerosas se diagnostican diariamente y con elevada frecuencia en las unidades de endoscopia digestiva, por ello la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal ha recomendado el seguimiento de las lesiones gástricas precancerosas (10). No obstante, el seguimiento de esas lesiones sigue siendo bajo en la práctica clínica diaria.

Para tratar de uniformar las descripciones anatomopatológicas de las lesiones gástricas precancerosas se creó la clasificación OLGa (Operative Link of Gastritis Assessment) (11-13), en la que los pacientes con estadios OLGa III y IV tienen un mayor riesgo de CG (13,14). Puesto que la clasificación OLGa se basa en parámetros gástricos de la atrofia, en los que hay un pobre acuerdo inter-observador se ha propuesto la utilización de la MIG, en vez de la atrofia gástrica a través de la clasificación OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia), que aporta un mayor acuerdo inter-observador y categoriza a menos pacientes en los estadios de mayor riesgo III y IV (15,16). Sin embargo, aún son pocos los estudios disponibles para validar esta clasificación y poder emplearla en la práctica clínica (10).

Lee y Cols. han efectuado un estudio prospectivo, longitudinal y multicéntrico en Singapur para investigar la incidencia de CG precoz atribuible a MIG y validar la clasificación OLGIM como herramienta de seguimiento endoscópico en regiones con incidencia baja e intermedia de CG.

En el estudio se incluyeron 2.980 pacientes, con factores de riesgo para desarrollar un CG, entre enero de 2004 y diciembre de 2010, a los que se les realizaron tres endoscopias: una inicial, otra a los 3 y la última a los 5 años; todas ellas con toma estandarizada de biopsias gástricas. Al final del estudio, 2.436 participantes (82%) completaron los 5 años de seguimiento.

Hubo 21 participantes a los que se les diagnosticó un CG precoz. La MIG fue un factor de riesgo significativo para el CG precoz (HR ajustado: 5,36; IC 95%: 1,51-19;  $p<0,01$ ). La incidencia de CG precoz ajustado a la edad en pacientes con y sin MIG fue de 133,9 y 12,5 por 100.000 personas-año. Los participantes con lesiones gástricas clasificadas como OLGIM III y IV tuvieron un mayor riesgo de CG (HR ajustado: 20,7; IC 95%: 5,04-85,6;  $p<0,01$ ). Más de la mitad de los CG atribuidos a lesiones OLGIM III-IV ( $n=4/7$ ), desarrollaron el CG en los 2 años de seguimiento (rango: 12,7-44,8 meses). Los pacientes con OLGIM II también tuvieron un mayor riesgo de CG (HR ajustado: 7,34; IC 95%: 1,6-33,7;  $p<0,02$ ). El tabaquismo incrementó el riesgo de CG en los pacientes con OLGIM II-IV.

Los autores concluyen que, en función de los resultados del estudio, es plausible realizar un acercamiento estratificado del riesgo de CG mediante la clasificación OLGIM, recomendando que en los pacientes de alto riesgo (OLGIM III y IV) se realicen endoscopias de seguimiento cada 2 años y en los de riesgo intermedio (OLGIM II) cada 5 años.





## Bibliografía

- 1.- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394–424.
- 2.- Leung WK, Wu M-shiang, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008; 9: 279–87.
- 3.- Shen L, Shan Y-S, Hu H-M, et al. Management of gastric cancer in Asia: resource- stratified guidelines. *Lancet Oncol* 2013; 14: e535–47.
- 4.- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359–86.
- 5.- Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735–40.
- 6.- Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015; 351: h3867.
- 7.- Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87-108.
- 8.- den Hoed CM, Holster IL, Capelle LG, et al. Follow-Up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric cancer. *Endoscopy* 2013; 45: 249–56.
- 9.- den Hollander WJ, Holster IL, den Hoed CM, et al. Surveillance of premalignant gastric lesions: a multicentre prospective cohort study from low incidence regions. *Gut* 2019; 68: 585–93.
- 10.- Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, 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: 365–88.
- 11.- Ruge M, Genta RM, OLGA Group. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005; 129: 1807–8.
- 12.- Ruge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007; 56: 631–6.
- 13.- Ruge M, de Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 1104–11.
- 14.- Ruge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7436 patients. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1621–8.
- 15.- Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1150–8.
- 16.- Wang X, Lu B, Meng L, et al. The correlation between histological gastritis staging- 'OLGA/OLGIM' and serum pepsinogen test in assessment of gastric atrophy/intestinal metaplasia in China. *Scand J Gastroenterol* 2017; 52: 822–7.