

CAPÍTULO 2

Propuesta de política pública para la prevención del cáncer gástrico en Chile

ARNOLDO RIQUELME
MANUEL ESPINOZA
EDUARDO FUENTES
Escuela de Medicina UC

CAPÍTULO 2

Propuesta de política pública para la prevención del cáncer gástrico en Chile

INVESTIGADORES¹

ARNOLDO RIQUELME

MANUEL ESPINOZA

EDUARDO FUENTES

Escuela de Medicina UC

Resumen²

El cáncer gástrico (CG) lidera las causas de muerte oncológicas en Chile, lo cual está fuertemente determinado por el diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad. Además, la distribución de CG está concentrada en los cuartiles de menor nivel socioeconómico, dadas las inequidades en el acceso al diagnóstico oportuno que afectan a pacientes más desfavorecidos socioeconómicamente.

El principal factor de riesgo del CG es la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Varios estudios han demostrado que su eliminación con tratamiento antibiótico logra reducir el número de nuevos casos de CG y, también, de úlcera péptica, otra enfermedad producida por esta infección. En Chile, el Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) asegura el tratamiento del *H. pylori*. Sin embargo, al no existir un programa de tamizaje en población asintomática, acceden al diagnóstico y tratamiento sólo aquellos pacientes que han consultado por síntomas. Desafortunadamente, hasta el 90% de los sujetos infectados pueden ser asintomáticos, quienes pueden eventualmente progresar a un CG y solo ser identificados en estadios avanzados de la enfermedad.

1 Los investigadores agradecen la colaboración en el desarrollo de este artículo a Óscar Corsi, Gonzalo Latorre, Margarita Pizarro, María Trinidad Zegers, María Jesús Garchitorena y Valentina Riquelme.

2 Esta propuesta fue presentada por sus autores en un seminario organizado por el Centro de Políticas Públicas UC, realizado el 23 de noviembre de 2022, en el cual participaron como panelistas María Soledad Martínez, jefa de Atención Primaria del Ministerio de Salud; Antonio Rollán, académico de Medicina de la Universidad del Desarrollo y gastroenterólogo de la Clínica Alemana; y Verónica Silva, presidenta de la Asociación Chilena de Endoscopía Digestiva (ACHED).

3 Financiamiento: Políticas públicas UC y ANID FONDAP (152220002). Arnaldo Riquelme y Manuel Espinoza son investigadores del Centro para la prevención y el control del cáncer (CECAN, ANID FONDAP 152220002).

En este capítulo se presenta una propuesta de política pública que aborda el desafío de la prevención del CG en Chile. Esta propuesta se generó a partir de la revisión de la literatura especializada y de la opinión de expertos nacionales recogida a través de sesiones de trabajo y una encuesta online. Durante el proceso, se identificaron y analizaron múltiples estrategias diagnósticas para distintos grupos etarios de las cuales emergen los consensos que sustentan la presente propuesta.

Se propone implementar un programa de tamizaje de *H. pylori* para diagnóstico y tratamiento (prevención primaria), con base en estudios no invasivos, siguiendo la estrategia de testear y tratar, privilegiando el grupo etario entre 35 y 44 años y una estrategia combinada de tamizaje de *H. pylori* y CG universal en población mayor de 45 años (prevención primaria y secundaria). El tamizaje se realiza mediante la toma de muestra de sangre para un estudio serológico de anticuerpos IgG *H. pylori* y del marcador biológico pepsinógeno I y II para CG. En aquellos casos con IgG *H. pylori* mayor a 14 Unidades Inmuno-Enzimáticas (EUI), se propone la confirmación diagnóstica con la prueba de antígeno *H. pylori* en deposiciones. En los casos confirmados, operará el régimen GES de acuerdo con las condiciones actuales. Este esquema de tamizaje es el que aplica a la población entre 35 y 44 años. Por otro lado, en población mayor de 44 años, también se realizará serología para *H. pylori* y determinación de pepsinógeno I y II, los que se evaluarán junto con otras características del paciente (demográficas y antecedentes familiares) para estimar su riesgo de CG. En los pacientes con alto riesgo se realizará una endoscopía digestiva alta (EDA) con biopsias gástricas. Los pacientes con CG serán derivados a sus centros de salud correspondientes para activación del GES de CG y los pacientes con lesiones premalignas gástricas serán sometidos a seguimiento endoscópico como estrategia de prevención secundaria.

Finalmente, se propone que las estrategias de tamizaje se incorporen dentro del examen de medicina preventiva del adulto (EMPA) del GES con su correspondiente financiamiento. Como primera señal, la autoridad sanitaria debiera encargar la estimación del costo esperado de la inclusión de esta estrategia en el próximo estudio de verificación de costos del GES.

1. Descripción del problema

El cáncer es la principal causa de muerte en Chile, impactando significativamente el bienestar de la población, lo cual lo ha posicionado como una prioridad de salud pública. Dentro de ellos, el CG reviste particular interés. En primer lugar, el CG lidera las causas de muerte por cáncer en Chile, con una tasa de mortalidad de 14,6 por 100.000 habitantes para ambos sexos entre 2009-2018, que se eleva hasta 22,8 por 100.000 habitantes en hombres, durante el mismo período (Ministerio de Salud de Chile, 2020b). De este

modo, Chile es uno de los países más afectados por esta enfermedad (Smyth et al., 2020). Además, el CG es la primera causa de años de vida potencial perdidos en el período 2009-2018, para ambos sexos (Ministerio de Salud de Chile, 2021).

Esta alta mortalidad está determinada por el diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, lo cual impide la posibilidad ofrecer tratamientos con intención curativa (Sung et al., 2021). Además, debido a las inequidades en el acceso a la endoscopía digestiva alta (EDA) (Latorre et al., 2015), que es el método de diagnóstico precoz, es muy probable que la distribución de CG en etapas avanzadas y, por lo tanto, con malos resultados de salud, esté concentrada en aquellos cuartiles de menor nivel socioeconómico. En este contexto, el CG impone un gran desafío en el sistema de salud, que debe avanzar en la implementación de medidas preventivas, de diagnóstico temprano y de tratamiento oportuno y efectivo.

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ha sido reconocida como un factor conducente a CG. De acuerdo con estudios epidemiológicos, el riesgo de CG atribuible a la infección por *H. pylori* se ubica en 60% (Yang y Hu, 2021), e incluso podría alcanzar el 70-90%. Esto explica que la búsqueda y erradicación masiva como estrategia de prevención primaria, reduciría la incidencia de la enfermedad (Chiang et al., 2021).

A la fecha existe conocimiento de la cascada de eventos conducentes des de la infección por *H. pylori* hasta el desarrollo de las complicaciones. Mientras el desarrollo de condiciones precancerosas (gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal) se inicia en a partir de los 30 años y se hace significativa después de los 40 años, que el aumento de riesgo de CG ocurre desde los 50 años (Latorre et al., 2021). Por el momento no existen estrategias de quimioprevención o vacunas disponibles para el control poblacional de la infección por *H. pylori*, por lo que la mejor estrategia preventiva es tratar con antibióticos la infección antes de que se generen condiciones premalignas gástricas o en estadios incipientes del CG.

Adicionalmente, intervenir en la cadena causal provocada por la infección por *H. pylori* está asociado a otras externalidades positivas. En un porcentaje pequeño, pero significativo, de los sujetos infectados, la bacteria produce síntomas digestivos como dispepsia (Sugano, 2015), los cuales son una causa frecuente de consultas repetidas en el sistema de salud. Este agente es también parte del mecanismo causal para la úlcera péptica gastroduodenal (una complicación benigna de esta infección), que produce úlceras en la pared del estómago y/o intestino delgado proximal (duodeno), y que ocupa el octavo lugar en magnitud de años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) en Chile (Ministerio de Salud de Chile, 2007). Por lo tanto, su erradicación temprana también genera un impacto significativo en estas enfermedades.

Por otro lado, existe evidencia sobre el impacto de programas de tamizaje de CG en países con tasas elevadas de incidencia de esta enfermedad (Kim et al., 2018). El hallazgo de lesiones precancerosas permite establecer un plan de seguimiento según el riesgo individual y aumentar la probabilidad de diagnóstico de CG precoz, con una supervivencia a cinco años cercana al 95%, en contraste con el cáncer avanzado con supervivencia esperada de nueve a diez meses (Ajani, 2017). Por lo tanto, el conocimiento de este problema de salud ofrece oportunidades de acción para aplicar políticas públicas destinadas a la prevención y la detección precoz del CG, en línea con la provisión de servicios asistenciales que propone el Plan Nacional del Cáncer, que incluye el tamizaje y el diagnóstico oportuno (Ministerio de Salud de Chile, 2019).

En este contexto, las políticas de control del CG deben enfocarse en determinar el riesgo individual de CG y luego implementar estrategias ajustadas a cada categoría de riesgo. Una gran ventaja es que existen alternativas no invasivas para realizar esta diferenciación y propuestas para la conducta posterior (Miki, 2011; Rugge et al., 2018; Lee et al., 2021; Latorre et al., 2022a). Respecto de las conductas, existe consenso en que aquellos sujetos cuyo riesgo futuro de CG es virtualmente nulo no requieren ningún tipo de control ni seguimiento. Según información local, este grupo se encuentra cercano al 20% de la población de Chile (Rollan, et al. 2006). Por otra parte, aquellos sujetos cuyo riesgo futuro de CG es reversible, solo necesitan el tratamiento de la infección por *H. pylori*, sin necesidad de seguimiento endoscópico. Según información local, este grupo es superior al 60% de la población chilena (Rollan, 2006). Finalmente, aquellos sujetos con riesgo persistente de CG requieren seguimiento endoscópico programado para detectar oportunamente un CG incipiente susceptible de tratamiento endoscópico o quirúrgico con intención curativa. Este grupo sería cercano al 10% de la población adulta chilena (Rollan et al., 2006).

Por su parte, en los sujetos sintomáticos (aquellos que consultan en el sistema de salud) la categorización del riesgo de CG sería un insumo útil para la priorización de las endoscopías digestivas altas, concentrando un recurso escaso e invasivo en el grupo de mayor riesgo. Esto reviste particular interés en el escenario actual de Chile que enfrenta largas listas de espera para atención endoscópica. Cabe destacar que una implementación inmediata de categorización de riesgo resulta útil para abordar la alta demanda de EDA y al mismo tiempo introduce la lógica que debiera implementarse en un sistema de tamizaje poblacional.

El sistema de salud de Chile ha abordado este problema desde el Régimen de Garantías Explícitas de Salud (GES) que entrega garantías de acceso, oportunidad, calidad y protección financiera para el tratamiento de erradicación de infección por *H. pylori* y para el tratamiento del CG. Sin embargo, desafortunadamente, esta aproximación para abordar el problema está lejos de

ser óptima. Por ejemplo, respecto del diagnóstico de *H. pylori*, la notificación de casos GES de esta infección es significativamente menor a su prevalencia estimada, la cual es cercana al 70% de la población general adulta. Según datos de la Superintendencia de Salud, la notificación de casos no supera los 50.000 casos anuales (Tabla 1), en circunstancias que, si se asume que un 10% de la población infectada es sintomática, en junio 2022 debiesen existir 1.387.999 casos de infección por *H. pylori* potencialmente diagnosticables y tratables, con base en consultas por morbilidad (pacientes sintomáticos).

Tabla 1. **Notificaciones GES infección *H. pylori***

	Año	2017	2018	2019	2020	2021
PREVISIÓN (Número de beneficiados al año)	FONASA	32.774	38.537	41.767	23.415	37.414
	ISAPRE	5.664	5.976	6.490	3.820	5.413

Fuente: elaboración propia a partir de datos de la Superintendencia de Salud, 2022.

Cabe destacar que el GES de la infección *H. pylori* no incluye una estrategia de búsqueda activa en personas asintomáticas, que concentran la mayoría de los casos. Esto reviste especial importancia ya que, tal como se mencionó anteriormente, hasta el 90% de los sujetos infectados pueden ser asintomáticos (Ministerio de Salud de Chile, 2022). Esto puede explicar, en parte, la baja cobertura poblacional de esta estrategia preventiva para la detección de lesiones premalignas gástricas y etapas preclínicas del CG. A esto se le suman las diferencias en la cobertura efectiva entre regiones, subsistemas de salud y nivel educacional (Latorre et al., 2015). Adicionalmente, se estima que existe una lista de espera para EDA cercana a 2.000 procedimientos en cada servicio de endoscopía del sector público, lo que genera tiempos de espera de alrededor de un año (Coppelli et al., 2019). Esta latencia determina que la mayoría de los pacientes llegue a diagnóstico de CG en una etapa avanzada de la enfermedad, comparado con países que aplican políticas de tamizaje (Cortés, 2017). Lo anterior se ha hecho más crítico por la postergación de atenciones derivada de la pandemia del COVID-19 (Ward et al., 2021).

En consecuencia, los avances en materia de política pública son absolutamente insuficientes y no son capaces de impactar significativamente en la incidencia de CG y su letalidad. Debido a la importancia relativa de este problema, en términos de la carga de enfermedad y sus malos resultados en salud, es necesario relevar su atención en la agenda de política de salud en Chile. La presente propuesta busca: posicionar el tema en la agenda pública, a través de una iniciativa razonable que pueda implementarse en Chile en el corto plazo; afectar positivamente en los resultados de salud de la población; e impactar en el desempeño del sistema de salud en el mediano y largo plazo.

2. Antecedentes

El Ministerio de Salud lanzó a finales del año 2018 el Plan Nacional de Cáncer en Chile en un esfuerzo por sistematizar una estrategia global y sostenible en el tiempo para el abordaje del cáncer con un enfoque intersectorial (Villalobos et al., 2020). Este plan declara la provisión de “tamizaje, diagnóstico y etapificación oportuna” como parte de una de sus líneas estratégicas, que en algunas patologías pueden articularse con coberturas relacionadas con Garantías Explícitas en Salud (GES). Este es el caso del problema 80 (infección por *H. pylori*), que tiene efecto tanto en la prevención de complicaciones benignas (úlcera péptica y hemorragia digestiva) como malignas (CG), ya que la infección por *H. pylori* es reconocida como un carcinógeno tipo 1 por la Organización Mundial de Salud (OMS) (IARC, 1994).

Tal como se mencionó previamente, se estima que aproximadamente el 70% de la población chilena tiene infección por *H. pylori* y 90% de ellos son asintomáticos, por lo que no se ven afectados por la política pública. Esto explica que –tras una década de aplicación del GES– no haya impactado en la “fuerza de infección” por *H. pylori* (Libuy et al., 2022). Además, cabe destacar que, debido a las condiciones sociosanitarias del país, la prevalencia varía según estrato socioeconómico, edad y ruralidad (Ortega et al., 2010), afectando mayormente a los grupos más desfavorecidos, acentuando las inequidades en salud observadas en Chile (Cabieses et al., 2015; Parage y Vásquez, 2012; Severino, Espinoza y Cabieses, 2021).

A esto se sumó, el año 2020, la Ley Nacional del Cáncer (Ministerio de Salud de Chile, 2020a). Su objetivo es establecer un marco normativo para la planificación, desarrollo y ejecución de políticas públicas, programas y acciones destinados a establecer las causas y prevenir el aumento de la incidencia del cáncer. Además, incluye acciones para el adecuado tratamiento integral y la recuperación de la persona diagnosticada con dicha enfermedad, conforme a lo establecido en el Plan Nacional del Cáncer, así como crear un fondo de financiamiento adecuado para lograr ese objetivo. Esta misma ley crea la Comisión Nacional del Cáncer cuyo objetivo es asesorar al Ministerio de Salud en la formulación de políticas, en la investigación científica y en la implementación de estrategias y prácticas de prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados paliativos eficaces, eficientes, seguros y coherentes con las necesidades de la población chilena en lo relativo al cáncer.

Finalmente, la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) ha otorgado financiamiento, a través de su programa FONDAP, para la creación de un Centro de Referencia Nacional para el Control y la Prevención del Cáncer. Esta iniciativa ha sido adjudicada a la Pontificia Universidad Católica de Chile y a la Universidad de Chile como instituciones beneficiarias para liderar la traducción del conocimiento científico a la política pública. El cen-

tro viene a coronar las señales del Estado en su compromiso por abordar el cáncer como prioridad.

En este contexto, la presente propuesta espera informar a las diversas instancias que ha ido generando el país para implementar políticas públicas en cáncer. Esta se elaboró a partir de la evidencia disponible de diversas estrategias preventivas, tanto para el diagnóstico y erradicación oportuna de *H. pylori* como para el diagnóstico temprano de CG. Además, la propuesta se nutrió de retroalimentación y análisis crítico de estas alternativas por parte de expertos, que fueron consultados a lo largo del proceso y del análisis de las condiciones necesarias para su implementación.

3. Objetivos del proyecto

3.1 Objetivo general

Elaborar una propuesta de política pública de estrategia de tamizaje de *H. pylori* y/o cáncer gástrico en la población chilena para reducir la incidencia y mortalidad por este último en Chile.

3.2 Objetivos específicos

- a. Identificar estrategias de prevención y tamizaje de CG innovadoras, basadas en métodos de detección no invasivos, a partir de una revisión de la literatura.
- b. Elaborar una propuesta de estrategia de tamizaje de *H. pylori* y/o CG en la población chilena para la reducción de su incidencia y mortalidad.
- c. Identificar mecanismos de financiamiento de la política pública propuesta, para asegurar su sostenibilidad desde la perspectiva del sistema de salud chileno.

4. Metodología

Para comenzar, se realizaron dos revisiones de la literatura. La primera evaluó las alternativas de detección y erradicación de *H. pylori* y de estudio no invasivo e invasivo para el tamizaje del CG. La segunda tuvo un enfoque en la aplicación de las estrategias preventivas y tamizaje de CG a nivel de sistema de salud, es decir, los resultados de alcance poblacional y evaluaciones económicas de las estrategias de control del CG aplicadas hasta la fecha. Dentro de esta actividad se revisó la experiencia de Japón y Corea del Sur, que cuentan con programas de alcance nacional para el diagnóstico precoz de CG.

La información derivada de la búsqueda sistemática de la literatura fue contrastada con los resultados del proyecto FONIS SA19-0188 que examina la costoefectividad de estrategias para el tamizaje de *H. pylori* y CG en Chile y cuyos resultados están en vías de publicación.

Luego, se realizó una encuesta de priorización con expertos clínicos y expertos de unidades de apoyo diagnóstico de instituciones nacionales de los subsistemas público y privado, y con tomadores de decisiones de los distintos niveles del sistema de salud. La encuesta propuso diversas estrategias, segmentadas por grupos etarios, para la detección y erradicación de *H. pylori* y para la detección temprana de CG mediante estudio invasivo o no invasivo. Se invitó a participar a 36 expertos a través de correo electrónico, de los cuales respondieron 23, logrando una tasa de respuesta de 63,9%.

Por último, a partir de las alternativas priorizadas por los participantes, se identificaron potenciales mecanismos de financiamiento a través de una revisión de los existentes en los actuales programas preventivos implementados en Chile (programa de tamizaje de virus del papiloma humano, tamizaje de cáncer de mama, programa ampliado de inmunizaciones) y de entrevistas a expertos en financiamiento. El objetivo fue explorar cuál mecanismo resulta más factible de ser implementado. Se entrevistó a dos expertos en financiamiento del nivel macro (Fonasa y Ministerio de Salud), un experto de nivel meso (servicios de salud) y un experto del nivel micro (Atención Primaria de Salud).

5. Resultados de la revisión de literatura

5.1 Opciones de tamizaje

La historia natural del CG ofrece la oportunidad de realizar intervenciones en distintos momentos, desde la infección por *H. pylori*, la detección de condiciones premalignas y el diagnóstico temprano del CG. En particular, el diagnóstico de infección por *H. pylori* se puede realizar a través de pruebas no invasivas o en muestras obtenidas durante la EDA (Chahuán, Pizarro y Riquelme, 2022). Según el reciente Consenso Internacional de Expertos Clínicos de Maastricht, se recomienda usar pruebas no invasivas como la prueba de aire espirado (TAE-HP) y el antígeno en deposiciones de *H. pylori* (AgHP) para el diagnóstico inicial y para el control de erradicación postratamiento antibiótico (Malfertheiner et al., 2022).

Respecto de la prueba no invasiva serológica IgG *H. pylori*, no existe consenso entre los expertos si debiese ser recomendado. Por un lado, se plantea que el resultado no refleja infección actual y, por lo tanto, aumenta el número de falsos positivos. Por esta razón, las últimas guías clínicas sugieren que una serología positiva debe complementarse con un TAE-HP o AgHP para certificar la infección actual antes de iniciar el tratamiento antibiótico (Malfertheiner et al., 2022). En contraste, su menor costo y mayor facilidad de implementación a nivel poblacional, la siguen posicionando como una alternativa que debiese considerarse para programas de tamizaje.

Existe evidencia que da cuenta del impacto de programas de tamizaje y erradicación masiva de *H. pylori* en poblaciones de alta incidencia de CG. En las Islas Matsu (Taiwán) se implementó un programa de erradicación masiva de *H. pylori* desde 2004 a 2018 que consistió en seis rondas de testeo y tratamiento, que logró reducir la prevalencia de infección por *H. pylori* desde 64,2% a 15%, con tasas de reinfección menores a 1% por persona-año. Esto condujo a una disminución del 53% en la incidencia de CG comparado con los datos históricos (Chiang et al., 2021). Además, en un metaanálisis se demostró que la erradicación de *H. pylori* redujo la incidencia y mortalidad por CG, dando cuenta de su utilidad como estrategia de prevención primaria (Ford et al., 2020). Respecto de potenciales efectos adversos, la erradicación de *H. pylori* no se asocia a un aumento de otras patologías, según la literatura disponible (Malfertheiner et al., 2022).

Acerca de la costoefectividad de la estrategia dirigida hacia la búsqueda y tratamiento de la infección por *H. pylori* para la prevención del CG, una revisión sistemática publicada en 2021 incluyó ocho estudios que comparaban alguna estrategia de detección con su ausencia en Canadá, China, Estados Unidos, Nueva Zelanda y Singapur (Sarmasti et al., 2021). Esta reportó razones incrementales de costoefectividad de USD 1.230 por año de vida (LYG) y USD 1.500 por año de vida ajustado por calidad (QALY), las cuales se ubican bastante por debajo de los umbrales de referencia de esos países. Adicionalmente, una reciente publicación japonesa informó que asociar el tamizaje y tratamiento de *H. pylori*, en diversos grupos etarios, a la política del control de CG fue costoefectivo (Kowada y Asaka, 2021). Además, el tratamiento de la infección por *H. pylori* traería como beneficios la disminución de dispepsia y de enfermedad péptica (Beresniak et al., 2020; Roderick et al., 2003), lo cual mejora su perfil de eficiencia.

Por otro lado, se revisó la evidencia en torno al uso de EDA en un contexto de tamizaje. Cabe destacar que este es el método más efectivo de detección de las lesiones preneoplásicas (atrofia y metaplasia intestinal), idealmente con cromoendoscopía y magnificación, acompañado por biopsias gástricas protocolizadas. Esta información permite estratificar el riesgo de CG con base en un puntaje histológico denominado OLGA/OLGIM (Kakushima et al., 2022), el cual se emplea para establecer intervalos de seguimiento ajustados por el riesgo de desarrollar CG.

A la fecha, Japón y Corea del Sur son los países con mayor experiencia en el uso de EDA como tamizaje universal, asociado o no a estudio radiológico (Kim et al., 2021). La experiencia japonesa se inició en la década de 1960, con la aplicación de un tamizaje basado en radiografía con trago de bario, hasta que en 2015 se agregó EDA como alternativa de tamizaje, dado que presenta una mejor tasa de detección que el estudio radiológico. Sin embargo,

se estima que la estrategia japonesa logra una participación inferior al 30% de la población (Mabe et al., 2022; Hamashima et al., 2018; Sugano, 2015; Kim et al., 2021). Por su parte, en Corea del Sur se implementó, en 1999, una estrategia basada en EDA o estudio radiológico para mayores de 40 años. La EDA se realiza en centros de alto volumen que concentran los casos (Suh et al., 2020; Sugano, 2015; Kim et al., 2021). En este ejemplo se reporta una cobertura de tamizaje cercana al 70% (Hong et al., 2021), en parte explicado por la gratuidad de la EDA, que implica un altísimo impacto presupuestal en el sistema de salud.

Desafortunadamente, el uso de EDA como estrategia de cobertura universal parece poco factible por los altos costos y las dificultades operativas para su implementación en Chile, debido a que existen listas de espera endoscópica en todas las regiones del país, solo considerando la indicación en pacientes sintomáticos. En este contexto, una alternativa razonable para seleccionar y priorizar a la población de mayor riesgo de presentar lesiones preneoplásicas o CG es utilizar biomarcadores no invasivos (Watabe et al., 2025; Ikeda et al., 2016). De acuerdo con datos chilenos, la combinación de los exámenes de serología de *H. pylori* y de pepsinógeno I y II muestran una baja capacidad de diagnóstico de CG. Sin embargo, la combinación de ambos con variables demográficas permite incrementar su capacidad diagnóstica a una sensibilidad del 91%, es decir, identifica a más de 9 individuos por cada 10 que tienen CG, lo cual se reconoce como un muy buen desempeño de un test diagnóstico.

Si bien hay datos mexicanos y japoneses que respaldan la costoefectividad del tamizaje endoscópico estratificado por biomarcadores (combinación de serología *H. pylori* y pepsinógeno), por el momento es necesaria más información para evaluar su potencial aplicación en Chile (Enríquez-Sánchez et al., 2022; Saito et al., 2018). Por otro lado, en un estudio de costoefectividad en Estados Unidos, la estratificación de riesgo con pepsinógeno conducente a EDA fue costoefectiva en población latina y asiática (primera generación de migrantes) mayor de 45 años viviendo en Estados Unidos (Saumoy et al., 2018).

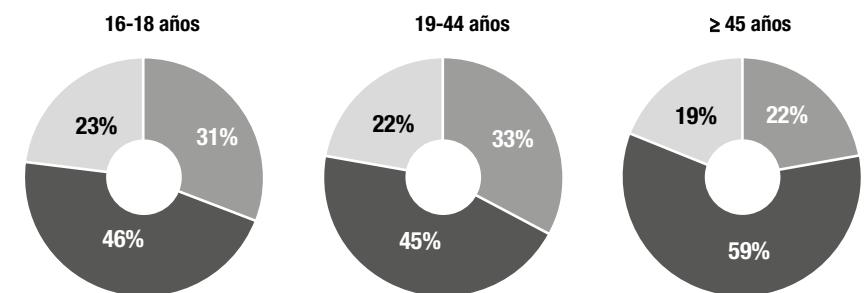
6. Encuesta de priorización

En base a la revisión de literatura realizada, se identificó un conjunto de estrategias de tamizaje que fueron discutidas en dos sesiones con expertos a lo largo del proyecto. Luego, se seleccionó un conjunto de métodos diagnósticos que fueron considerados potencialmente adecuados para la implementación de un tamizaje poblacional en Chile, en tres grupos etarios: (16-18 años; 19-44 años y ≥ 45 años).

A continuación, se presentan los resultados de la encuesta que fue elaborada por el equipo investigador. Los resultados obtenidos incluyen la opinión

de los participantes sobre las estrategias para la detección de la infección por *H. pylori* y tamizaje de cáncer gástrico en población asintomática para cada grupo etario donde solo se llegó a consenso mayoritario para aplicación de una estrategia de tamizaje universal en población asintomática igual o mayor a 45 años (Figura 1).

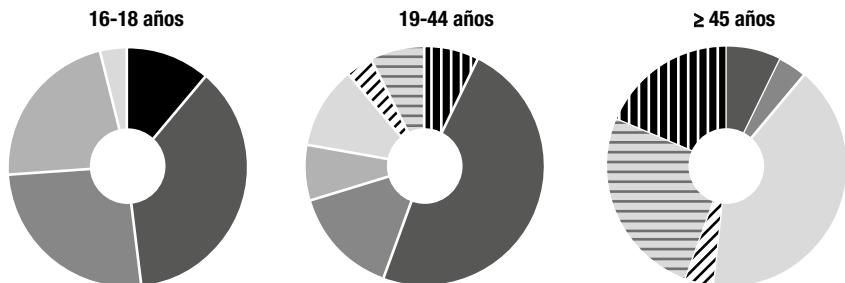
Figura 1. Respuestas de participantes sobre las estrategias para la detección de la infección por *H. pylori* y tamizaje de cáncer gástrico en población asintomática para cada grupo etario definido



	Estrategia	16-18 años	19-44 años	≥ 45 años
Estrategia universal (a todos quienes pertenecen a este grupo de edad)		46%	45%	59%
Estrategia oportunista (a todos quienes consulten al servicio de salud por cualquier motivo)		23%	22%	22%
Estrategia de alto riesgo (solo a determinados grupos dentro de este grupo de edad, por ejemplo, algunas comunas o regiones)		31%	33%	19%

Por otro lado, el panel de expertos fue encuestado respecto de los métodos diagnósticos para la infección por *H. pylori* y al diagnóstico precoz de cáncer gástrico o su estratificación de riesgo en población asintomática para cada grupo etario. En el grupo mayores de 45 años, confirman la necesidad de realizar tamizaje universal a través de una metodología que combina el uso de biomarcadores no invasivos, seguido de una EDA con biopsias gástricas en quienes presenten más riesgo. Por su parte, en los otros grupos la mayoría de los participantes está de acuerdo con realizar una estrategia de testeo y posterior tratamiento de la infección por *H. pylori*. Sin embargo, existieron diferencias de opinión sobre el método diagnóstico a emplear, por lo que quedan relegadas a una estrategia complementaria a futuro (Figura 2).

Figura 2. Respuestas de participantes sobre los métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*, diagnóstico precoz de cáncer gástrico o su estratificación de riesgo en población asintomática para cada grupo etario definido



		16-18 años	19-44 años	≥ 45 años
■	Testear con serología IgG <i>H. pylori</i> y tratar	11,1%	7,4%	0%
■	Testear con antígeno en deposiciones <i>H. pylori</i> y tratar	37%	48,1%	7,4%
■	Testear con aire espirado C13 (<i>H. pylori</i>) y tratar	25,9%	14,8%	3,7%
■	No considero que esta población deba ser incluida en una estrategia de prevención CG	22,2%	7,4%	0%
■■■■■	IgG <i>H. pylori</i> y pepsinógeno I y II para estratificar según clasificación ABCD. Aquellos C o D: EDA con biopsias gástricas protocolizadas (protocolo Sidney), eventuales biopsias dirigidas a lesiones sospechosas y tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo	3,7%	11,1%	40,7%
■■■■■	EDA con test rápido de ureasa y tratar	0%	3,7%	3,7%
■■■■■	EDA con test estratificación de riesgo basada en biopsias gástricas protocolizadas (protocolo Sidney), eventuales biopsias dirigidas a lesiones sospechosas y tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo	0%	7,4%	25,9%
■■■■■	EDA con estratificación de riesgo basada en hallazgos endoscópicos, tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo y toma de biopsias dirigidas a lesiones sospechosas	0%	0%	18,5%

7. Propuesta de política pública

Estrategia de tamizaje entre 16 y 44 años

La estrategia de testear y tratar propone aplicar una prueba no invasiva entre los siguientes tres estudios diagnósticos disponibles: prueba de aire espirado (TAE-HP); serología IgG *H. pylori* o una prueba de antígeno en deposiciones de *H. pylori* (AgHP). Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de *H. pylori*), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante pruebas TAE-HP o AgHP.

Las estrategias de testear y tratar que se han evaluado en diferentes países son costoefectivas y han demostrado una reducción en la incidencia de CG, en particular en países asiáticos con prevalencias intermedias o altas de CG (Yan et al., 2020; Beresniak et al., 2020). Los mayores beneficios se obtienen al erradicar *H. pylori* antes del desarrollo de lesiones premalignas (Wong et al., 2004).

La estrategia más costoefectiva se basa en estudios serológicos (IgG *H. pylori*). Datos locales han mostrado que la disminución del punto de corte de la serología IgG *H. pylori* en sangre puede dar una sensibilidad del 95% con una especificidad del 45%, para mejorar su rendimiento como método de tamizaje. En este contexto, el 31% de la población evaluada presentó valores menores a 14 EUI de IgG *H. pylori*. Estos pacientes podrían ser excluidos de la necesidad de una prueba confirmatoria. Quienes resultaran sobre 14 EUI debiesen completar su evaluación con un estudio que confirme la infección activa por *H. pylori* como una prueba de aire espirado (TAE-HP) o antígeno en deposiciones (AgHP) lo que aumentaría sus costos de implementación (Malfertheiner et al., 2017).

La segunda estrategia más costoefectiva se basa en uso de AgHP y en tercer lugar se encuentra el TAE-HP que tiene alta sensibilidad y especificidad, pero su costo es más elevado (Xie, Luo y Lee, 2008; Wong, Schooling y Cowling, 2014).

Si bien todos los test utilizados en esta estrategia de tamizaje poblacional no invasivo han mostrado beneficios, se considera que, como prevención primaria, el test de aire espirado será de mayor aceptabilidad en los siguientes escenarios: a) campañas de testeo y erradicación en visitas a colegios (16-18 años: tercer y cuarto medio); b) visitas por equipos de salud a domicilio, aplicando estrategias de erradicación a grupos familiares que cohabitán debido a que reduce la reinfección (Ma et al., 2022); y c) visitas a empresas o núcleos laborales con acceso a población de adultos jóvenes que tienen baja tasa de consultas por morbilidad (19-40 años). Es posible que, en el futuro, su uso en escenarios acotados pudiera ser de utilidad, pero debido a sus costos este método diagnóstico no fue considerado de uso prioritario en el contexto nacional actual.

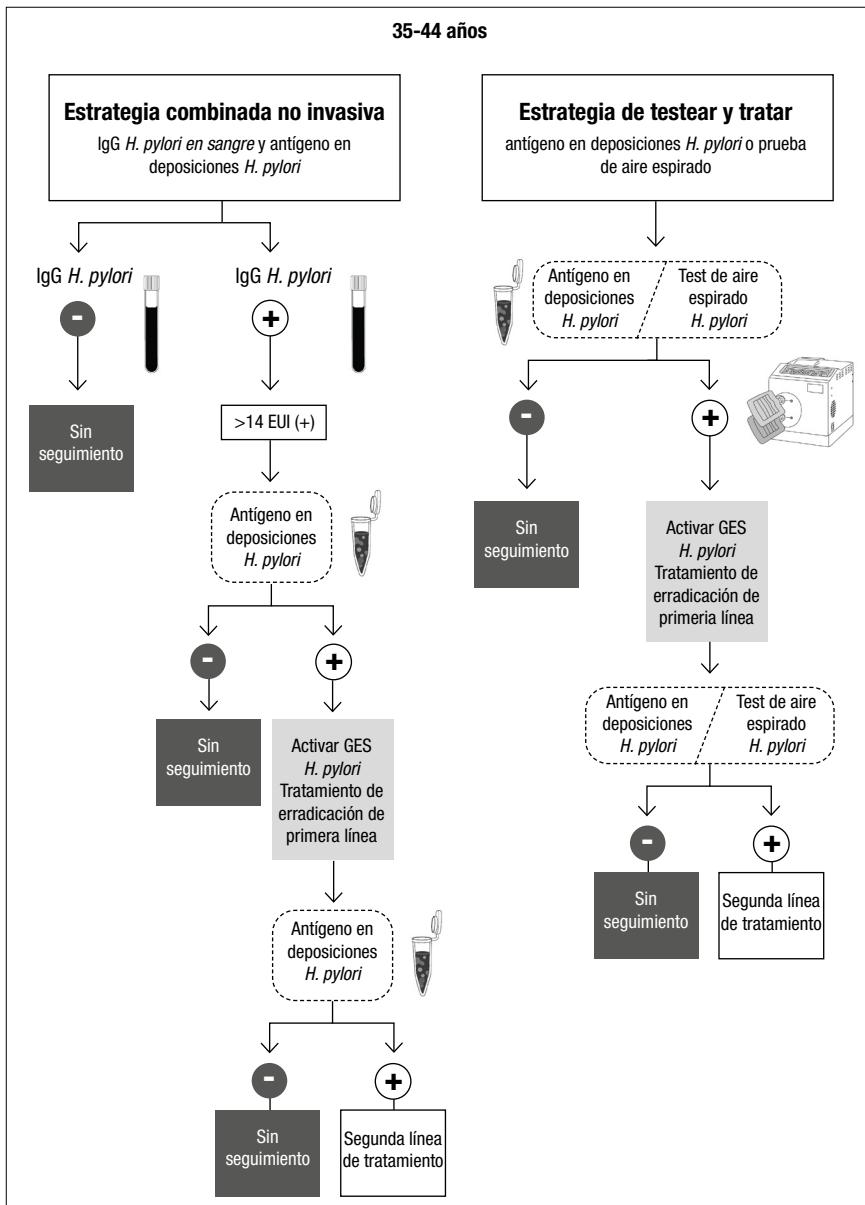
En consideración de lo anterior, se propone la implementación de un tamizaje en población general con serología IgG *H. pylori* y antígeno en deposiciones de *H. pylori*. Si bien la población que se beneficiaría de esta estrategia incorpora un amplio grupo etario, es razonable que en una etapa inicial se pueda concentrar el esfuerzo en el rango de entre 35 y 44 años, para luego ampliarlo progresivamente en función de la capacidad financiera del sistema. Estas serían las mejores opciones en población consultante en centros de salud primarios, debido a que se pueden tomar estos exámenes no invasivos

junto a otros solicitados en el contexto de consultas por morbilidad o junto a exámenes de control de patologías prevalentes, como hipertensión arterial o diabetes mellitus.

No obstante, ante la baja consulta por morbilidad en menores de 45 años una estrategia basada en tamizaje oportunista enfrenta un desafío importante para lograr altas tasas de cobertura poblacional, lo cual es especialmente difícil en grupos etarios jóvenes. Por otro lado, el grupo entre 35 y 44 años tiene ciertas ventajas comparativas respecto del grupo menor de 34 años, incluyendo: todos los individuos son mayores de edad por lo que no requiere consentimiento de parte de padres o tutores legales; menor impacto en la microbiota gástrica/intestinal (Liou, 2019) en el contexto de uso masivo de antibióticos en población asintomática; mayor consulta por morbilidad, que implica un mayor contacto con el sistema de salud, otorgando una mayor chance de ser incorporados en programa que incluya la realización de estudios no invasivos y posterior tratamiento de erradicación de *H. pylori* si corresponde; estudios indican que la estrategia no invasiva es más costoefectiva entre 35 y 44 años; y, finalmente, el impacto en términos de políticas públicas a corto y mediano plazo es mayor, debido a que se observaría la reducción de cáncer gástrico en menos tiempo que si se erradicaran a muy temprana edad, ya que este grupo etario está más cerca de la edad de aparición de la enfermedad.

La estrategia incluye el uso de serología IgG *H. pylori* y aquellos sujetos con valores sobre 14 UI, debiesen completar su evaluación con un estudio que confirme la infección activa por *H. pylori* con AgHP. La estrategia de prevención primaria en base a un test no invasivo se presenta en la Figura 3, y se contempla la posibilidad de que existan aspectos vinculados a su implementación donde se pudiera considerar el uso de pruebas directas de infección actual (TAE-HP o AgHP).

Figura 3. Flujograma propuesto para grupo etario de 35 a 44 años con estrategia combinada no invasiva. Tamizaje serológico con IgG (Inmunoglobulina G) de *H. pylori* seguido de antígeno en deposiciones de *H. pylori* y activación de Garantías Explicitas en Salud (GES) *H. pylori* en casos confirmados o estrategia directa de testear y tratar con antígeno en deposiciones o test de aire espirado de *H. pylori*



Por su parte, en aquellos sujetos con IgG *H. pylori* en sangre negativo, el riesgo de CG es muy bajo, por lo que no amerita un estudio endoscópico de rutina (salvo condiciones excepcionales, como antecedentes familiares que hagan sospechar un síndrome hereditario) o ante cuadros clínicos específicos (hemorragia digestiva o sospecha de otros diagnósticos).

Un punto de especial interés es la población menor de 18 años, a quienes se puede acceder en el colegio, lo cual constituye una ventaja comparativa con otros grupos etarios para alcanzar una mayor cobertura. De las entrevistas a expertos se identificaron como potenciales limitaciones la necesidad de una autorización de sus representantes por ser menores de edad y la existencia de una alerta sobre el riesgo de Enfermedad de Crohn en menores de edad expuestos a antibióticos, lo cual parece ser bastante menor que los beneficios asociados (Ungaro et al., 2014). Sin embargo, estas razones parecen no ser suficientes para descartar la posibilidad de tratamiento de la infección por *H. pylori* en este grupo de la población. En este contexto, se sugiere que la autoridad pueda trabajar en una estrategia de prevención de salud a nivel escolar donde, además de las campañas de vacunación/immunización de enfermedades infecciosas (no *H. pylori*) puedan incorporarse otras medidas preventivas tal como el tamizaje de *H. pylori*.

Por último, confirmar el éxito del tratamiento a través de una nueva prueba de AgHP depende de un segundo control de salud, implicando un aumento de los costos operativos y logísticos. Sin embargo, la evidencia actual disponible internacionalmente y los datos preliminares, aun no reportados, de un estudio de costoefectividad chileno, sugieren fuertemente que estos costos adicionales se justifican en términos de los beneficios futuros que producen, especialmente considerando que la eficacia del tratamiento antibiótico es variable y dinámica. La EDA no se incluye en este segmento etario debido a su alto costo, reducida disponibilidad y la baja frecuencia de lesiones premalignas y de CG en este grupo. Otros escenarios clínico-epidemiológicos, como el enfrentamiento de pacientes sintomáticos y sujetos con antecedentes familiares de primer grado de CG, deberán ser abordados con estrategias específicas a definir en otras instancias.

Estrategia en personas de 45 años o más

Se propone una estrategia de tamizaje universal dividida en tres niveles (Figura 4). El primer nivel consiste en un tamizaje no invasivo a todos los mayores o igual a 45 años, es decir, personas sintomáticas o asintomáticas, a través de serología IgG *H. pylori* y pepsinógeno I y II. Si bien la serología de pepsinógeno I y II no es óptima para el diagnóstico de atrofia gástrica, existen múltiples estudios que demuestran su utilidad en estratificar el riesgo de atrofia, ya sea de manera aislada, junto a gastrina 17 o junto a serología IgG *H. pylori* (Yamaguchi et al., 2016). Esta propuesta sugiere optimizar el tamizaje

serológico agregando algunas variables demográficas, para establecer dos grupos: bajo riesgo de lesiones premalignas/CG y riesgo moderado o alto de lesiones premalignas/CG (Curva ROC de 0,8) (Latorre et al, 2022b).

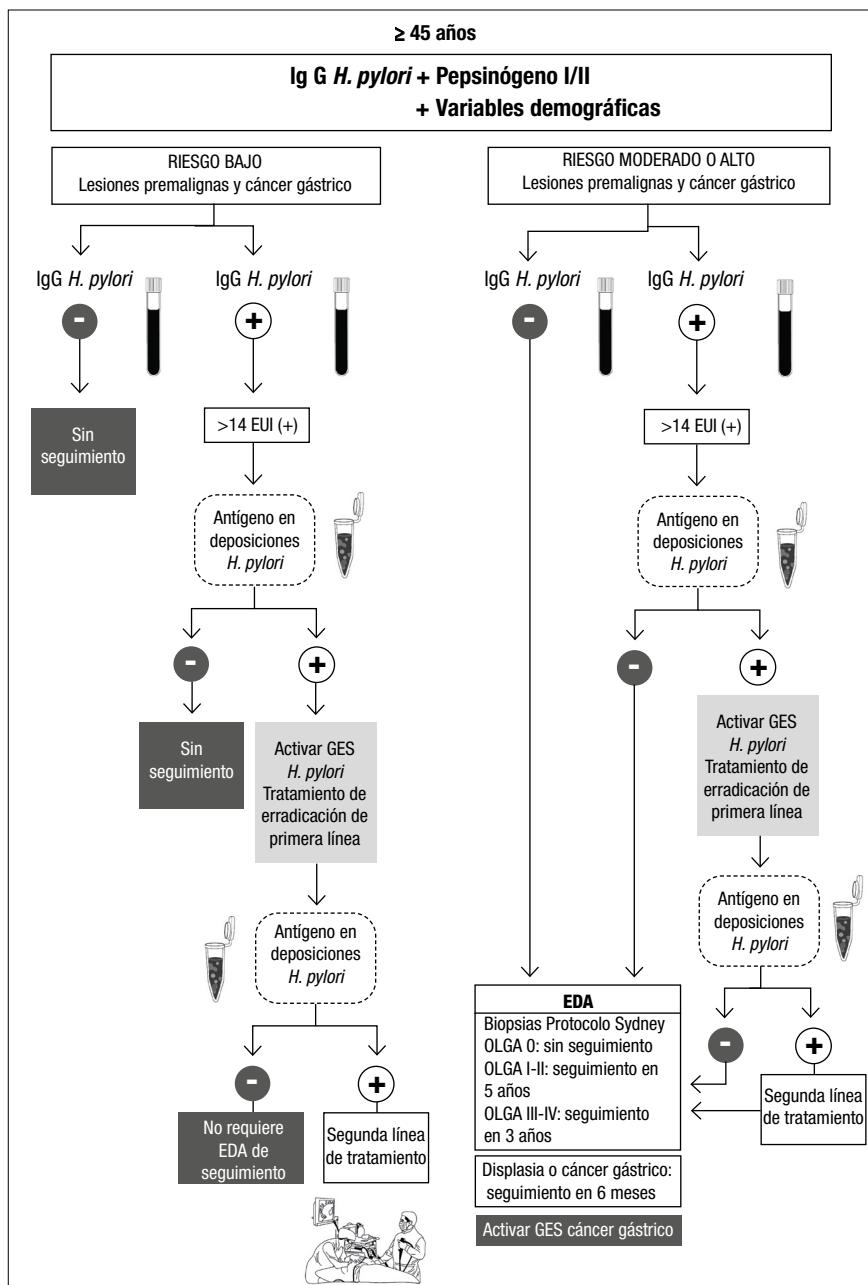
Los pacientes sin infección por *H. pylori*, sin atrofia gástrica y sin factores demográficos de riesgo (incluyendo antecedentes familiares de CG) salen del seguimiento por tratarse de pacientes no infectados y de bajo riesgo de lesiones premalignas/CG.

Todos los pacientes cuya serología IgG *H. pylori* resulte positiva (sean de bajo, moderado o alto riesgo de lesiones premalignas/CG) pasan al segundo nivel que consiste en la toma de AgHP. Si este también resulta positivo se realiza el tratamiento de erradicación a través de la activación de la canasta GES, cumpliendo con el componente de prevención primaria. Esto también incluye un control del resultado del tratamiento con una nueva prueba de AgHP, que determinará el fin del seguimiento en caso de éxito o bien la necesidad de un tratamiento de segunda línea en caso de fracaso.

El tercer nivel de la propuesta consiste en una EDA y está dirigida a aquellos pacientes con riesgo moderado o alto de lesiones premalignas/CG, independiente de si están infectados o no por *H. pylori*. La EDA va acompañada de una prueba rápida de ureasa para el control confirmatorio con test invasivo de la presencia de *H. pylori* y la realización de un mapeo con biopsias gástricas de acuerdo con el Protocolo Sydney, programando el seguimiento endoscópico según el puntaje de OLGA. A partir de la información disponible actualmente, se espera que la mayoría de los sujetos sean clasificados como OLGA 0, *H. pylori* (-) y, por tanto, no requieren seguimiento endoscópico. Se propone un control endoscópico cada cinco años en pacientes sin atrofia gástrica (OLGA 0) pero con infección por *H. pylori* persistente o con atrofia gástrica leve (OLGA I-II), y cada tres años en aquellos pacientes con atrofia gástrica avanzada (OLGA III- IV) dado su mayor riesgo de progresión a CG.

Si se detectan pacientes con displasia de alto grado o CG se activará el GES de cáncer gástrico para que se realice el manejo correspondiente, esperando que aumente el porcentaje de CG incipiente, que tiene un mejor pronóstico que el CG avanzado. Los pacientes con resecciones quirúrgicas o endoscópicas con estómago remanente continuarán con EDA de seguimiento a los seis meses.

Figura 4. Flujograma propuesto. Tamizaje serológico y variables demográficas (≥ 45 a 75 años): *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), IgG (Inmunoglobulina G), endoscopía digestiva alta (EDA), Garantías Explícitas en Salud (GES), *Operative Link for Gastritis Assessment* (OLGA), Unidades Inmuno-Enzimáticas (EUI)



Etapas de implementación

Etapa 1: Implementación de pruebas no invasivas y gestión lista de espera de unidades de endoscopia

Se sugiere implementar las pruebas no invasivas en Atención Primaria de Salud (APS) para población asintomática entre 16 y 44 años debido a que los costos son relativamente bajos. En casos con infección se activará el GES de *H. pylori* que es parte del régimen de coberturas existente. Esta estrategia contribuye al uso eficaz de la garantía. Sin embargo, conscientes del alto impacto presupuestal que implica una estrategia poblacional considerando una rango etario tan amplio, y los costos de transacción de implementarlo en el sistema de salud, se propone iniciar esta estrategia en el subgrupo etario entre 35 y 44 años. Este enfoque puede alinearse más eficazmente con estrategias preventivas generales para otros problemas de salud de manera sostenible en el sistema.

En el caso de los mayores de 45 años, en la primera etapa se debería contemplar una gestión de la lista de espera a través del uso de pruebas no invasivas para priorizar el acceso a EDA, para lo cual se requiere implementar el uso masivo de IgG *H. pylori*, pepsinógeno I/II en sangre y AgHP en deposiciones. Esta gestión será capaz de categorizar a los pacientes en tres grupos:

Prioridad 1: alto riesgo de cáncer gástrico (EDA).

Prioridad 2: riesgo intermedio (riesgo de atrofia/metaplasia intestinal gástrica (EDA)).

Prioridad 3: riesgo bajo (sin riesgo de cáncer gástrico y bajo riesgo de lesiones premalignas avanzadas).

Al momento de implementar una estrategia de tamizaje de cáncer gástrico que implica priorización de acceso a servicios de endoscopía digestiva, debe considerarse que estas capacidades son las mismas que sirven las necesidades de colonoscopía en el país. Por lo tanto, parece del todo razonable que al momento de coordinar la gestión de estas unidades de endoscopía, esta no solo atienda a una priorización respecto de la probabilidad de cáncer gástrico, sino que también una priorización respecto de la probabilidad de cáncer de colon. En Chile existen experiencias exitosas y propuestas sobre cómo abordar la demanda endoscópica por sospecha de cáncer colorrectal, la cual requiere implementar el uso de la prueba inmunológica de Hemoglobina Humana Fecal (cuantitativo), en conjunto con las pruebas ya mencionadas para cáncer gástrico. Por lo tanto, se propone que la autoridad implemente un sistema de priorización de endoscopía abordando ambos problemas de salud simultáneamente.

Estos sistemas de priorización permitirán que los pacientes sintomáticos con riesgo alto de cáncer gástrico o colorrectal (alrededor de un 10%) ten-

gan primera prioridad para EDA o colonoscopía. Luego se resolverá la lista de pacientes en prioridad 2 (40% de EDA y 30% de las colonoscopías). Con este proceso se lograrán implementar los métodos diagnósticos no invasivos requeridos para la segunda etapa de prevención de cáncer gástrico y colorrectal en mayores de 45 años en población asintomática. Además, se implementarán las capacidades operativas y equipos de trabajo enfocados en la resolución de listas de espera de endoscopía que luego usarán la misma estrategia para población asintomática.

Los gastos incrementales en pruebas no invasivas permitirán activar GES de *H. pylori*, con resolución de un grupo de pacientes sintomáticos por patología benigna (dispepsia y úlceras gástricas o duodenales) e identificar alrededor de un 50% de pacientes que no requerirán EDA y 60% de pacientes que no requerirán continuar estudio con colonoscopía. En esta etapa, se debería explorar la posibilidad de realizar estrategias combinadas ya que, por ejemplo, a los pacientes con solicitud de colonoscopía, al solicitar la prueba inmunológica de Hemoglobina Humana Fecal (cuantitativo), se les podría realizar AgHP en la misma muestra, para activar GES de *H. pylori* y no perder la oportunidad de erradicar *H. pylori*.

Etapa 2: Implementación de programa de tamizaje poblacional de cáncer gástrico en 45 años

Si en la etapa 1 se logran implementar exitosamente las pruebas no invasivas en sangre y deposiciones, se crean los equipos de trabajo para la gestión de las listas de espera de EDA y colonoscopía y se reducen los tiempos de espera de los pacientes en prioridad 1 y 2, es posible que la capacidad endoscópica actual permita realizar EDA en población asintomática con alto riesgo de cáncer gástrico o lesiones premalignas.

Etapa 3: Aumento de la capacidad operativa de las unidades de endoscopía

En las etapas 1 y 2 se llegará a una optimización de los recursos actuales, implementando una nueva forma de trabajo de las unidades de endoscopía a nivel nacional y se requerirá la ampliación de las unidades existentes o la creación de nuevas unidades de endoscopía en regiones con menor acceso a EDA. Para el adecuado funcionamiento de los programas de tamizaje de cáncer gástrico y colorrectal, se requiere la formación de especialistas (gastroenterólogos, cirujanos digestivos y coloproctólogos) para el diagnóstico de lesiones premalignas y para la resolución con técnicas endoscópicas de cánceres incipientes (mucosectomías) con intención curativa, que requieren de los mismos recursos humanos y de infraestructura. Por otro lado, los pacientes con OLGA I-II requerirán seguimiento a cinco años y los OLGA III-IV, seguimiento cada tres años. El 10% de los casos en seguimiento desarrollará cáncer gástrico, por lo que las unidades deben tamizar sujetos que entran al programa y, a su vez, hacerse cargo del seguimiento de los pacientes en riesgo de cáncer gástrico.

Mecanismos de financiamiento de la propuesta de política pública

En Chile los programas preventivos de tamizaje de cáncer, tales como cáncer cervicouterino y cáncer de mama, se han incorporado dentro del examen de medicina preventiva sin costo (EMP) del Régimen GES, para todo beneficiario de Fonasa e isapre. Los subsistemas de salud de las Fuerzas Armadas, a quienes no les rige el régimen GES, han desarrollado sus propios programas preventivos financiados con sus recursos.

En este contexto, parece razonable que el programa de tamizaje propuesto sea integrado al examen de medicina preventiva con garantías GES. En el sector público, este se financia vía transferencias corrientes desde el Fondo Nacional de Salud a los Servicios de Salud (Fonasa) para su posterior ejecución en la Atención Primaria. En el sector privado, el financiamiento se incluye en la prima GES que cobran las Instituciones de Salud Previsional (isapres) a sus afiliados en cada uno de sus planes de cobertura. Por su condición de ley, la inclusión del tamizaje en el régimen GES asegura el financiamiento en el tiempo del o los exámenes diagnósticos que se incluyan, en ambos subsistemas (público y privado).

Por otro lado, a corto y mediano plazo, las etapas 1 y 2 de implementación pudieran ser gestionadas desde APS o unidades de endoscopía, optimizando los recursos destinados a la resolución de listas de espera en endoscopía, demostrando la utilidad del modelo de estrategia de gestión de las EDA y colonoscopías, a través de métodos diagnósticos no invasivos.

8. Conclusión

Se propone implementar un programa de tamizaje de *H. pylori* para diagnóstico y tratamiento (prevención primaria), con base en estudios no invasivos, siguiendo la estrategia de testear y tratar entre los 35 y 44 años, combinada con el tamizaje de *H. pylori* y CG universal en población mayor de 45 años (prevención primaria y secundaria). Esta estrategia debería ser parte del GES de examen de medicina preventiva.

Los casos con infección comprobada [Ag HP (+)] deben ser tratados a través de la activación del GES de *H. pylori*, permitiendo la implementación de un plan de tratamiento masivo de la infección por *H. pylori* en este grupo etario como una estrategia efectiva de prevención primaria del CG. La EDA se plantea en todas aquellas personas con riesgo moderado o alto de lesiones premalignas o CG, con un seguimiento endoscópico determinado según la clasificación OLGA para aumentar el porcentaje de diagnóstico de CG incipiente. En los casos correspondientes, aplicará la activación del GES de CG con las opciones terapéuticas que ahí se explicitan. La estrategia combinada en mayores de 45 años cuenta con el respaldo de expertos clínicos y, al mismo tiempo, incluye opciones muy probablemente eficientes y relativamente

fáciles de implementar en el sistema de salud chileno, contemplando tres etapas secuenciales graduales y con uso racional de los recursos.

Referencias

- Ajani, J.A. et al.**, 2017. Gastric adenocarcinoma, *Nat Rev Dis Primers*, 3: 17.036.
- Beresniak, A., Malfertheiner, P., Franceschi, F., Liebaert, F., Salhi, H., Gisbert, J.P.**, 2020. *Helicobacter pylori* Test-and-Treat strategy with urea breath test: A cost-effective strategy for the management of dyspepsia and the prevention of ulcer and gastric cancer in Spain-Results of the Hp-Breath initiative, *Helicobacter*, 25(4): e12693.
- Cabrieses, B., Cookson, R., Espinoza, M.A., Santorelli, G., Delgado, I.**, 2015. Did Socioeconomic inequality in self-reported health in Chile fall after the equity-based healthcare reform of 2005?: A concentration index decomposition analysis, *Plos One*, 10(9), pp. 1-21.
- Coppelli, L. et al.**, 2019. La derivación protocolizada a endoscopia asociada a la detección de Helicobacter pylori mediante antígeno en deposiciones disminuye lista de espera para endoscopia y optimiza la detección de lesiones premalignas y cáncer gástrico incipiente, *Rev Med Chile*, 147, pp. 1.382-1.389.
- Cortés, P.**, 2017. ¿Por qué no diagnosticamos el cáncer gástrico incipiente? ¿Cómo podemos mejorar?, *Gastroenterol. Latinoam*, 28 (Supl1): S10-S15.
- Chahuán, J., Pizarro, M. y Riquelme, A.**, 2022. Métodos diagnósticos para la detección de infección por Helicobacter pylori. ¿Cuál y cuándo deben solicitarse?, *Acta Gastroenterol Latinoam*, 52(1) , pp. 36-46.
- Chiang, TH., Chang W.J., Chen S.L.S., Yen A., Fann J., Chiu S., Chen Y.R., Chuang S.L., Shieh C.F., Liu C.Y., Chiu H.M., Chiang H., Shun C.T., Lin M.W., Wu M.S., Lin J.T., Chan C.C., Graham D.Y., Chen H.H., Lee Y.C.** 2021. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands, *Gut*, 70, pp. 243-250.
- Enriquez-Sánchez, L.B., Gallegos-Portillo, L.G., Camarillo-Cisneros, J., Cisneros-Castolo, M., Montelongo-Santiesteban, JJ., Aguirre-Baca, D.A., Pérez-Echavarria, A.I. y Contreras-Pacheco, A.E.**, 2022. Cost-benefit of serum pepsinogen screening for gastric adenocarcinoma in the Mexican population, *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*, 87(3), pp. 285-291.
- Ford, A.C. et al.**, 2020. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis, *Gut*, 69(12), pp. 2.113-2.121. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320839
- Hamashima, C.**, 2018. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 48(7), pp. 673-683.
- Hong, S., Lee, Y.Y., Lee, J., Kim, Y., Choi, K.S., Jun, J.K., Suh, M.**, 2021. Trends in Cancer Screening Rates among Korean Men and Women: Results of the Korean National Cancer Screening Survey, 2004-2018, *Cancer Res Treat*, 53(2), pp. 330-338.

- IARC**, 1994. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Lyon, *Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1994; 61, pp. 1-241.
- Ikeda, F., Shikata, K., Hata, J. et al.**, 2016. Combination of Helicobacter pylori antibody and serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year prospective data from the Hisayama study, *J Epidemiol.* 26, pp. 629-36.
- Kakushima, N., Fujishiro, M., Chan, S.M., Cortas, G.A., Dinis-Ribeiro, M., Gonzalez, R., Kodashima, S., Lee, S.Y., Linghu, E., Mabe, K., Pan, W., Parra-Blanco, A., Pioche, M., Rollan, A., Sumiyama, K. y Tanimoto, M.**, 2022. World Endoscopy Organization Stomach and Duodenal Diseases Committee. Proposal of minimum elements for screening and diagnosis of gastric cancer by an international Delphi consensus, *DEN open*, 24; 2(1): e97
- Kim, H., Hwang Y., Sung H., Jang J., Ahn C., Kim S.G., Yoo K.Y., Park S.K.**, 2018. Effectiveness of Gastric Cancer Screening on Gastric Cancer Incidence and Mortality in a Community-Based Prospective Cohort, *Cancer Res Treat*, 50, pp. 582-589.
- Kim G.H., Jung H.Y.**, 2021. Endoscopic Resection of Gastric Cancer, *Gastrointest Endoscopy Clin N Am*, 31(3), pp. 563-579.
- Kowada, A. y Asaka, M.**, 2021. Economic and health impacts of introducing *Helicobacter pylori* eradication strategy into national gastric cancer policy in Japan: A cost-effectiveness análisis, *Helicobacter*, 26(5): e12837.
- Latorre, G., Álvarez, J., Ivanovic-Zuvic, D., Valdivia, G., Margozzini, P., Chianale, J., Miquel J.F.**, 2015. Cobertura de la estrategia preventiva de cáncer gástrico en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, *Rev Med Chil*, 143 (9), pp. 1.198-1.205.
- Latorre, G., Silva, F., Montero, I., Bustamante, M., Dukes, E., Gandara, V., Robles, C., Uribe, J., Corsi, O., Crispí, F., Espinoza, M., Cuadrado, C., Fuentes, E., Shah, S., Camargo, M.C., Torres, J., Roa, J.C., Corvalán, A., Candia, R., Agüero, C., Gonzalez, R., Vargas, J.I., Espino, A., Riquelme, A.**, 2021. Progresión de gastritis crónica atrófica OLGA III-IV a displasia y adenocarcinoma incipiente. Estudio de cohorte de 510 pacientes con seguimiento endoscópico e histológico. *Congreso Chileno Gastroenterología* (Virtual).
- Latorre, G., Silva, F., Montero, I., Bustamante, M., Dukes, E., Gandara, V., Robles, C., Uribe, J., Corsi, O., Crispí, F., Espinoza, M., Cuadrado, C., Fuentes, E., Shah, S., Camargo, M.C., Torres, J., Roa, J.C., Corvalán, A., Candia, R., Agüero, C., Gonzalez, R., Vargas, J.I., Espino, A., Riquelme, A.**, 2022. Prospective follow-up of chronic atrophic gastritis in a high-risk population for gastric cancer in Latin America, *Digestive Disease Week*, San Diego (ID 1141). *Gastroenterology*, Volume 162, Issue 7, S-268.
- Latorre, G., Rodríguez, D., Martínez, F., Binder MV, Silva, F., Montero, I., Bustamante, M., Duques, E., Corsi, O., Pizarro, M., Corvalán, A., Pizarro, G., Torres, J., Roa, JC., Achurra, P., Candia, R., Agüero C., González, R., Vargas, JI., Guzmán, AM., Shah SC., Riquelme, A.**, 2022. Detección de condiciones premalignas gástricas y cáncer gástrico mediante la combinación de biomarcadores séricos. *Gastro Lat* 33 (2) S18, TL755.

- Lee J.W.J., Zhu F., Srivastava S., Tsao S.K., Khor C., Ho K.Y., Fock K.M., Lim W.C., Ang T.L., Chow W.C., So J.B.Y., Koh C.J., Chua S.J., Wong A.S.Y., Rao J., Lim L.G., Ling K.L., Chia C.K., Ooi C.J., Rajnakova A., Yap W.M., Salto-Tellez M., Ho B., Soong R., Chia K.S., Teo Y.Y., Teh M., Yeoh K.G., 2021.** Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentric cohort study (GCEP), *Gut*. 2022 May;71(5):854-863
- Libuy M., Crispi F., Alarid-Escudero F., Riquelme A., Espinoza M., Alfaro T., González C., Latorre G., Pizarro M., Cuadrado C., 2022.** FONIS SA19/0188. Manuscrito en preparación en revista científica. Comunicación de los autores.
- Licou, J.M., Chen C., Chang C., Fang Y., Bair M., Chen P., Chang C., Hsu YC., Chen M., Chen C., Lee J.Y., Yang T., Luo J., Chen C.Y., Hsu W.F., Chen Y., Wu J., Lin J., Lu T., Chuang E., El-Omar E., Wu M.S. 2019.** Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *H. pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomized trial, *Lancet Infect Dis*, 19, pp. 1.109-20.
- Ma, J., Yu M., Shao Q.Q., Yu X.C., Zhang C., Zhao J.B., Yuan L., Qi Y.B., Hu R.B., Wei P.R., Xiao W., Chen Q., Jia B.L., Chen C.L., Lu H., Ding S.Z., 2022.** Both family-based *Helicobacter pylori* infection control and management strategy and screen-and-treat strategy are cost-effective for gastric cancer prevention, *Helicobacter*, e12911.
- Mabe, K., Inoue K., Kamada T., Kato K., Kato M., Haruma K., 2022.** Endoscopic screening for gastric cancer in Japan: Current status and future perspectives, *Digestive Endoscopy*, 34(3), pp. 412-419.
- Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, C.A., Gisbert, J.P., Kuipers, E.J., Axon, A.T. et al., 2017.** Management of *Helicobacter pylori* infection-the-Maastricht V/Florence Consensus Report, *Gut*, 66, pp. 6-30.
- Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C., Gasbarrini A., Hunt R.H., Leja M., O'Morain C., Rugge M., Suerbaum S., Tilg H., Sugano K., El-Omar E.M.; European Helicobacter and Microbiota Study group., 2022.** Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report, *Gut*. 2022 Aug 8: *gut-jnl-2022-327745*.
- Miki K, 2011.** Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels - "ABC method". *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2011;87(7):405-14.
- Ministerio de Salud de Chile, 2007.** Informe Final Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/estudio-de-carga-de-enfermedades/>
- Ministerio de Salud de Chile, 2019.** Plan Nacional de Cáncer. 2018-2028. Departamento de Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/01/2019.01.23_PLAN-NACIONAL-DE-CANCER_web.pdf.

- Ministerio de Salud de Chile**, AUGE. Cáncer Gástrico y Tratamiento de erradicación del helicobacter pylori. Disponible en: <https://auge.minsal.cl/>
- Ministerio de Salud de Chile**, 2020a. Disponible en: <https://leydelcancer.minsal.cl/informacion.html>
- Ministerio de Salud de Chile**, 2020b. Departamento de Epidemiología. Informe de Vigilancia de Cáncer. Análisis de Mortalidad. Década 2009-2018.
- Ministerio de Salud de Chile**, 2021. Departamento de Epidemiología. Informe de Vigilancia de Cáncer. Análisis de Mortalidad Prematura y AVPP por Cáncer. Década 2009-2018.
- Ortega, J.P., Espino, A., Calvo, B.A., Verdugo, P., Pruyas, M., Nilsen, E., Villa- rroel, L., Padilla, O., Riquelme, A., Rollán, A.**, 2010. Infección por Helicobacter pylori en pacientes sintomáticos con patología gastroduodenal benigna. Análisis de 5.664 pacientes, *Rev Med Chile*, 138, pp.529-35.
- Parage, G. y Vasquez, F.**, 2012. Health equity in an unequal country: the use of medical services in Chile, *Int J Equity in health*, 11(1), p. 81.
- Park, Y. y Ki, M.**, 2021. Population Attributable Fraction of Helicobacter pylori Infection-Related Gastric Cancer in Korea: A Meta-Analysis, *Cancer Res Treat*, 53, pp. 744-753.
- Roderick, P., Davies, R., Raftery, J., Crabbe, D., Pearce, R., Patel, P. y Bhandari, P.**, 2003. Cost-effectiveness of population screening for Helicobacter pylori in preventing gastric cancer and peptic ulcer disease, using simulation, *J Med Screen*, 10(3), pp. 148-56.
- Rollan, A., Ferreccio C., Gederlini A., Serrano C., Torres J., Harris P.**, 2006. Non-invasive diagnosis of gastric mucosal atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer, *World J Gastroenterol*, 28; 12(44), pp. 7.172-8. doi: 10.3748/wjg.v12.i44.7172
- Rugge, M., Genta, R.M., Fassan, M., Valentini, E., Coati, I., Guzzinati, S., Savarino, E., Zorzi M., Farinati, F., Malfertheiner, P.**, 2018. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients, *Am J Gastroenterol*, 113(11), pp. 1.621-1.628.
- Saito, S., Azumi, M., Muneoka, Y., Nishino, K., Ishikawa, T., Sato, Y., Terai, S. y Akazawa, K.**, 2018. Cost-effectiveness of combined serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for screening for gastric cancer risk in Japan, *Eur J Health Econ*, 19(4), pp. 545-555.
- Sarmasti, M., Khoshbaten, M., Khalili, F. y Yousefi, M.**, 2021. Cost-Effectiveness of Screening Helicobacter pylori for Gastric Cancer Prevention: A Systematic Review, *J Gastrointest Cancer*. DOI: 10.1007/s12029-021-00726-7
- Saumoy, M., Schneider Y., Shen N., Kahaleh M., Sharaiha R.Z., Shah S.C.**, 2018. Cost Effectiveness of Gastric Cancer Screening According to Race and Ethnicity, *Gastroenterology*, 155, pp. 648-660.
- Severino, R., Espinoza, M. y Cabieses, B.**, 2021. Health-related quality of life by household income in Chile: a concentration index decomposition analysis, *Int J Equity in health*, pp. 176-84.

- Smyth, E.C., Nilsson, M., Grabsch, H.I., Van Grieken, N.C. y Lordick, F.**, 2020. Gastric cancer, *Lancet*, 396(10251), pp. 635-648.
- Suh, Y.S., Lee, J., Woo, H., Shin, D., Kong, S.H., Lee, H.J., Shin, A. y Yang, H.K.**, 2020. National cancer screening program for gastric cancer in Korea: Nationwide treatment benefit and cost, *Cancer*, 1; 126(9), pp. 1.929-1.939.
- Sugano, K.**, 2015. Screening of gastric cancer in Asia, *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 29(6), pp. 895-905.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray F.**, 2021. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin*, 71(3), pp. 209-249.
- Ungaro, R., Bernstein, C.N., Gearry, R., Hviid, A., Kolho, K.L., Kronman, M., Shaw, S., Van Kruiningen, H., Colombel, J.F., Atreja A.**, 2014. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis, *Am J Gastroenterol*, 109, pp. 1728-38.
- Villalobos, P., Hasen, F., Izquierdo, C. y Santander, S.**, 2020. Nuevos retos para la planificación en salud: el Plan Nacional de Cáncer en Chile, *Rev Panam Salud Publica*, 44: e6. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.6>
- Watabe, H., Mitsushima, T., Yamaji, Y., Okamoto, M., Wada, R., Kokubo, T., Doi, H., Yoshida, H., Kawabe, T., Omata, M.**, 2005. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori anti-bodies and serum pepsinogen status: A prospective endoscopic cohort study, *Gut*, 54, pp. 764-8.
- Ward, Z.J., Walbaum, M., Walbaum, B., Guzman, M.J., Jimenez de la Jara, J., Nervi, B., Atun, R.**, 2021. Estimating the impact of the COVID-19 pandemic on diagnosis and survival of five cancers in Chile from 2020 to 2030: a simulation-based análisis, *Lancet Oncol*, 22, pp. 1.427-1.437.
- Wong, B.C-Y., Lam, S.K., Wong, W.M., Zheng T., Feng, R., Lai, K.C., Hu W.H.C., Yuen, S., Leung, S., Fong, D., Ho, J., Ching, C.K., Chen, J.S., China Gastric Cancer Study Group** 2004. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China, *JAMA*, 291, pp. 187-94.
- Wong, I.O.L., Schooling, C.M. y Cowling, B.J.**, 2014. Cost-effectiveness of Helicobacter pylori screening and treatment for gastric cancer in Hong Kong: A decision analytic approach, *Hong Kong Medical Journal*, 20(6), pp. 13-15.
- Xie, F., Luo, N. y Lee, H.P.**, 2008. Cost effectiveness analysis of population-based serology screening and 13C-Urea breath test for Helicobacter pylori to prevent gastric cancer: A markov model, *World Journal of Gastroenterology*, 21; 14(19), pp. 3.021-7.
- Yamaguchi, Y., Nagata, Y., Hiratsuka, R., Kawase, Y., Tominaga, T., Takeuchi, S., Sakagami, S. y Ishida, S.**, 2016. Gastric Cancer Screening by Combined Assay for Serum Anti-Helicobacter Pylori IgG Antibody and Serum Pepsinogen Levels - The ABC Method, *Digestion*, 93, pp. 13-18. DOI: 10.1159/000441742

- Yan, H., Yan, T., Ma, H., Yao, X., Lu, C., Li, Y., Li, L.**, 2020. Cost-Effectiveness Analysis of Helicobacter pylori Eradication Therapy for Prevention of Gastric Cancer: A Markov Model, *Dig Dis Sci*, 65(6), pp. 1.679-1.688.
- Yang, H. y Hu, B.**, 2021. Diagnosis of Helicobacter pylori Infection and Recent Advances, *Diagnostics*, (Basel) 11(8), p. 1.305. DOI: 10.3390/diagnostics11081305.

CÓMO CITAR ESTE CAPÍTULO:

Riquelme, A., Espinoza, M., Fuentes, E., (2022). Propuesta de política pública para la prevención del cáncer gástrico en Chile. En: Centro de Políticas Públicas UC (ed), *Propuestas para Chile. Concurso de Políticas Públicas 2022*. Pontificia Universidad Católica de Chile, pp. 40-66.



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE