



ELSEVIER

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ORIGINAL

Estrategias para la prevención primaria y secundaria del cáncer gástrico: consenso chileno de panel de expertos con técnica Delfi

Óscar Corsi Sotelo^a, Margarita Pizarro Rojas^a, Antonio Rollán Rodríguez^b, Verónica Silva Figueroa^c, Raúl Araya Jofré^{d,e}, María Ester Bufadel Godoy^f, Pablo Cortés González^b, Robinson González Donoso^a, Eduardo Fuentes López^g, Gonzalo Latorre Selvat^a, Patricio Medel-Jara^{h,i,j}, Diego Reyes Placencia^a, Mauricio Pizarro Véliz^a, María Jesús Garchitorena Marqués^k, María Trinidad Zegers Vial^k, Francisca Crispi Galleguillos^l, Manuel A. Espinoza^{m,n} y Arnoldo Riquelme Pérez^{a,n,*}

^a Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Unidad de Gastroenterología, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

^c Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas, Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Departamento de Medicina Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^d Unidad de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Militar de Santiago, Santiago, Chile

^e Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de Los Andes, Santiago, Chile

^f IntegraMédica, Clínica RedSalud Providencia, Santiago, Chile

^g Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^h Departamento del Adulto y Senescente, Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

ⁱ Programa de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^j Programa Doctorado en Epidemiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^k Departamento de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^l Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^m Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

ⁿ Centro Científico de Excelencia UC: Centro para la Prevención y el Control del Cáncer - CECAN, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 14 de agosto de 2023; aceptado el 26 de enero de 2024

PALABRAS CLAVE

Cáncer gástrico;
Helicobacter pylori;

Resumen

Introducción: El cáncer gástrico (CG) es la primera causa de muerte oncológica en Chile y la sexta en América Latina y el Caribe (LAC). *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es el principal carcinógeno gástrico y su tratamiento reduce la incidencia y mortalidad por CG. La endoscopia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.riquelme.perez@gmail.com (A. Riquelme Pérez).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2024.01.008>

0210-5705/© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

Detección precoz del cáncer;
Prevención primaria;
Endoscopia digestiva;
Chile

digestiva alta (EDA) permite la detección de condiciones premalignas y CG incipiente. No existen programas de búsqueda masiva de la infección por *H. pylori* ni cribado de las condiciones premalignas ni CG incipiente en LAC. El objetivo de este estudio es establecer recomendaciones para la prevención primaria y secundaria de CG en población asintomática de riesgo estándar en Chile.

Métodos: Se realizaron dos talleres y un seminario sincrónicos con modalidad a distancia, con expertos chilenos. Se realizó un consenso por panel Delfi de 2 rondas hasta lograr >80% de acuerdo respecto a las estrategias de prevención primaria y secundaria propuestas para la población estratificada según grupos etarios.

Resultados: Se realizaron 2 talleres y un seminario con participación de 10, 12 y 12 expertos, respectivamente. En el panel Delfi respondieron 25 de 37 (77,14%) y 28 de 52 expertos (53,85%). Para la población de 16-34 años no hubo consenso sobre *testear y tratar* de forma no invasiva para *H. pylori* y se descartó el uso de EDA. Entre 35-44 años se recomienda *testear y tratar* de forma no invasiva para *H. pylori* y evaluar posteriormente su erradicación con pruebas no invasivas (antígeno en deposiciones de *H. pylori* o prueba de aire espirado). En el grupo ≥ 45 años se recomienda una estrategia combinada mediante *testear y tratar* para *H. pylori* sumado a biomarcadores no invasivos (serología IgG contra *H. pylori* y pepsinógenos I y II séricos); luego un grupo seleccionado de sujetos, será derivado a EDA con biopsias gástricas (Protocolo Sydney), que serán utilizadas para estratificar riesgo según clasificación *Operative Link for Gastritis Assessment* (OLGA); cada 3 años en OLGA III-IV y cada 5 años en OLGA I-II.

Conclusión: Se propone una estrategia de *testear y tratar* la infección por *H. pylori* (prevención primaria) en base a estudios no invasivos en la población de 35-44 años y una estrategia combinada (serología y EDA) en población ≥ 45 años (prevención primaria y secundaria). Estas estrategias son potencialmente aplicables por otros países de LAC.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Stomach neoplasms;
Helicobacter pylori;
Early detection of
cancer;
Primary prevention;
Endoscopy;
Gastrointestinal;
Chile

Chilean consensus by expert panel using the Delphi technique for primary and secondary prevention of gastric cancer

Abstract

Introduction: Gastric cancer (GC) is the first cause of cancer-related death in Chile and 6th in Latin America and the Caribbean (LAC). *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is the main gastric carcinogen, and its treatment reduces GC incidence and mortality. Esophageal-gastro-duodenoscopy (EGD) allows for the detection of premalignant conditions and early-stage GC. Mass screening programs for *H. pylori* infection and screening for premalignant conditions and early-stage GC are not currently implemented in LAC. The aim of this study is to establish recommendations for primary and secondary prevention of GC in asymptomatic standard-risk populations in Chile.

Methods: Two on-line synchronous workshops and a seminar were conducted with Chilean experts. A Delphi panel consensus was conducted over 2 rounds to achieve >80% agreement on proposed primary and secondary prevention strategies for the population stratified by age groups.

Results: 10, 12, and 12 experts participated in two workshops and a seminar, respectively. In the Delphi panel, 25 out of 37 experts (77.14%) and 28 out of 52 experts (53.85%) responded. For the population aged 16-34, there was no consensus on non-invasive testing and treatment for *H. pylori*, and the use of EGD was excluded. For the 35-44 age group, non-invasive testing and treatment for *H. pylori* is recommended, followed by subsequent test-of-cure using non-invasive tests (stool antigen test or urea breath test). In the ≥ 45 age group, a combined strategy is recommended, involving *H. pylori* testing and treatment plus non-invasive biomarkers (*H. pylori* IgG serology and serum pepsinogens I and II); subsequently, a selected group of subjects will undergo EGD with gastric biopsies (Sydney Protocol), which will be used to stratify surveillance according to the classification Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA); every 3 years for OLGA III-IV and every 5 years for OLGA I-II.

Conclusion: A "test-and-treat" strategy for *H. pylori* infection based on non-invasive studies (primary prevention) is proposed in the 35-44 age group, and a combined strategy (serology and EGD) is recommended for the ≥ 45 age group (primary and secondary prevention). These strategies are potentially applicable to other countries in LAC.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

América Latina y el Caribe (LAC) es la segunda región con mayor incidencia y mortalidad por cáncer gástrico (CG), concentrando el mayor riesgo los países andinos y centroamericanos¹. Chile es un país sudamericano de ingreso *per cápita* alto cuya primera causa de muerte oncológica es el CG que alcanzó una tasa de mortalidad estandarizada en ambos sexos de 14,6 por 100.000 habitantes entre 2009-2018, una de las más altas del mundo^{1,2}. Además, el CG fue la primera causa oncológica de años de vida potencial perdidos para ambos sexos entre dichos años³.

En LAC no existen programas de cribado universal para CG. En Chile se han implementado dos estrategias para su control a través del Régimen de Garantías Explícitas en Salud (GES) en los sistemas de salud público y privado. Este régimen de garantías instaurado en el año 2006 consiste en un plan de beneficios de salud quasi universal que garantiza el acceso, la oportunidad, la calidad y la protección financiera para el diagnóstico y/o tratamiento de un grupo de condiciones de salud priorizadas.

El tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es uno de los problemas de salud que tiene cobertura garantizada por el GES. Esto se fundamenta en las experiencias internacionales que demuestran la reducción del número de nuevos casos de CG y úlcera péptica tras programas de tratamiento masivo^{4,5}. No obstante, se estima que el impacto poblacional de esta aproximación es reducido porque no existe una estrategia de búsqueda activa de la infección en población asintomática.

Por otra parte, el Ministerio de Salud de Chile ha recomendado realizar endoscopia digestiva alta (EDA) a todos los sujetos mayores de 40 años con dolor epigástrico por más de 14 días u otros síntomas o condiciones de riesgo⁶.

Siguiendo esta línea de prevención, en el año 2014 la Asociación Chilena de Endoscopia Digestiva (ACHED) propuso acciones destinadas al tratamiento de la infección por *H. pylori*, la detección, categorización y seguimiento endoscópico de condiciones de riesgo de CG, como la gastritis crónica atrófica y metaplasia intestinal (MI), y la detección de CG incipiente mediante una EDA de alta calidad y biopsias protocolizadas del estómago.

En Chile se ha descrito una baja cobertura poblacional de la EDA y marcadas diferencias en las coberturas efectivas entre regiones, subsistemas de salud y nivel educacional⁸. Adicionalmente, se estima que existe una lista de espera cercana a 2.000 procedimientos en cada servicio de endoscopia del sector público que genera tiempos de espera prolongados, cercanos a un año, un desafío compartido con otros países de la región⁹.

Hasta la fecha, las intervenciones han sido diseñadas para pacientes sintomáticos. Para impactar en forma significativa la mortalidad por CG es indispensable incluir a la población asintomática, lo que obliga a considerar el costo, disponibilidad y aceptación de las estrategias escogidas. Ante el esperable aumento de la demanda de prestaciones derivado de la inclusión de la población asintomática, una alternativa es combinar estudios no invasivos e invasivos que permitan estimar el riesgo individual de tal modo que se pueda priorizar a grupos de riesgo que se beneficien de las coberturas vigentes.

El objetivo de este trabajo es establecer recomendaciones para la prevención primaria y secundaria de CG en población asintomática de riesgo estándar en Chile mediante la búsqueda y tratamiento de la infección por *H. pylori* y la priorización del acceso a EDA para la detección y vigilancia de condiciones premalignas de riesgo gástricas y CG incipiente.

Métodos

Diseño

Se realizaron 2 talleres (mayo y agosto 2022) y un seminario (noviembre 2022) con expertos chilenos con modalidad en línea, coordinado por el Centro de Políticas Públicas UC de la Pontificia Universidad Católica de Chile, sobre las estrategias de prevención primaria y secundaria del CG en la población chilena asintomática de riesgo estándar.

Adicionalmente se diseñaron rondas de consenso en línea con expertos mediante técnica Delfi modificada cuyo umbral de consenso se estableció *a priori* en >80% de acuerdo o mediana >4 (escala Likert de 1 a 5 para grado de acuerdo)^{10,11}.

Los expertos fueron invitados de forma dirigida por su trayectoria clínica en instituciones nacionales de los subsistemas público y privado, su participación en la Sociedad Chilena de Gastroenterología/ACHED o sus responsabilidades en la toma de decisiones en los distintos niveles del sistema de salud nacional, incluyendo representantes ministeriales y de servicios de salud de la Región Metropolitana (ciudad capital, Santiago de Chile) y de otras regiones representativas del norte y sur del país.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID211217002).

Resultados

Reuniones virtuales/talleres, seminario y encuestas de consenso

En la primera reunión a distancia (taller de mayo 2022) participaron 3 expertos y 7 expertas. El panel estuvo compuesto por 3 expertos clínicos, 3 académicas de salud pública y 4 representantes de tomadores de decisiones. En esta sesión se expuso por parte del equipo de investigación (AR y ME) las experiencias internacionales relacionadas con diseño e implementación de estrategias de prevención primaria y secundaria del CG. Los participantes tuvieron la oportunidad de aportar información sobre experiencias locales, factores facilitadores y barreras de implementación de potenciales estrategias.

Con la información obtenida del primer taller, se diseñó el primer cuestionario de priorización (primera ronda del Panel Delfi, julio de 2022) que fue respondido por 27 de los 35 invitados (77%), de los cuales el 75% fueron expertos clínicos y 26% representantes de tomadores de decisiones. El 75% trabajaba en la Región Metropolitana. Aquellas medidas con una frecuencia menor al umbral establecido *a priori* fueron modificadas. Además, se incorporaron las ideas originales aportadas en los comentarios.

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

Tabla 1 Preferencias de tipos de estrategias preventivas para la detección de la infección por *H. pylori* y el cribado de condiciones de riesgo y CG en población asintomática de riesgo estándar para cada grupo etario

Estrategia preventiva (n=27)	16-18 años	19-44 años	45 años y más
Estrategia universal (a todos quienes pertenecen a este grupo de edad)	44% (12)	44% (12)	59% (16)
Estrategia oportunista (a quienes consulten en el sistema de salud por cualquier motivo)	30% (8)	33% (9)	22% (6)
Estrategia de alto riesgo (a determinados grupos de riesgo dentro del grupo de edad)	22% (6)	22% (6)	19% (5)
Sin respuesta	4% (1)	0	0

En la segunda reunión a distancia (taller agosto 2022) participaron 4 expertos y 8 expertas. El panel estuvo compuesto por 4 expertos clínicos, 3 académicas de salud pública y 5 representantes de tomadores de decisiones. En esta instancia se presentaron los grados de acuerdo de la primera encuesta de priorización y los asistentes discutieron sobre la factibilidad y opciones de financiamiento de las distintas intervenciones.

A partir de la información recolectada hasta esta etapa los autores (AR, OC y ME) diseñaron diversas estrategias de prevención y algoritmos estratificados para cada grupo etario. Se presentaron dichas estrategias a un seminario, con un panel de discusión virtual en noviembre de 2022. En esta instancia participaron 4 expertos y 8 expertas. El panel estuvo compuesto por 4 expertos clínicos, 3 académicas de salud pública y 5 representantes de tomadores de decisiones. A partir de dicha discusión se definieron nuevos grupos etarios para una mejor estratificación del riesgo de CG y contacto con el sistema de salud y la homologación de estrategias con mención explícita del momento de notificación GES.

Luego, el equipo de investigación fue invitado a participar en la primera Jornada Nacional de Prevención del Cáncer en Chile del Ministerio de Salud en noviembre de 2022, donde el autor principal (AR) expuso el plan en desarrollo. Se pudo obtener retroalimentación de la propuesta, incorporando la necesidad de contemplar la lista de espera de EDA de pacientes sintomáticos para darle viabilidad al proyecto.

La segunda encuesta se realizó en enero de 2023 proponiendo las estrategias modificadas a partir de la información recolectada en las instancias previas. Dichas estrategias estaban dirigidas a la detección y tratamiento de la infección por *H. pylori* y a la detección de condiciones premalignas y CG incipiente mediante estudios no invasivos (serología) e invasivos (EDA) ajustados por grupos etarios (16-34 años; 34-44 años y ≥45 años). Además, se ofreció a los participantes la oportunidad de entregar mensajes complementarios o proponer nuevas estrategias. Cabe destacar que no se aplicaron ponderados entre expertos. Este cuestionario alcanzó 28 respuestas entre los 52 expertos nacionales invitados (54%), de los cuales el 60% fueron expertos clínicos, 26% representantes de tomadores de decisiones y 15% académicos de salud pública. El 67% trabajaba en la Región Metropolitana.

Dado que las estrategias para cada grupo etario cumplieron el umbral de consenso definido se hizo el cierre definitivo del proceso de consenso nacional. Los resultados de este proceso iterativo de consenso se reflejan en las propuestas que se presentan a continuación.

Propuestas de prevención primaria y secundaria

En la [tabla 1](#) se presentan las preferencias de los expertos participantes sobre el enfoque preventivo para detectar la infección por *H. pylori* y realizar el cribado de condiciones de riesgo y CG en población asintomática para cada grupo etario propuesto por los autores (16-18 años; 19-44 años y ≥45 años). Destaca la dispersión de las preferencias entre las estrategias, solo la aplicación de una estrategia universal en población asintomática igual o mayor a 45 años alcanzó un respaldo mayor al 50%.

En la [tabla 2](#) se resumen las respuestas respecto a los métodos para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* y el cribado de condiciones de riesgo y CG en población asintomática de riesgo estándar para cada grupo etario. En el grupo 16-18 años, el 74% de los expertos favorece alguna estrategia destinada a detectar y tratar *H. pylori*. En el grupo de 19-44 años, el 71% se inclina por la misma estrategia y el 22% sugiere algún método para la detección de lesiones gástricas. En el grupo mayores de 45 años, el 85% promueve la detección tanto de *H. pylori* como de lesiones gástricas, ya sea mediante serología inicial (41%) o directamente mediante EDA con biopsias gástricas (44%).

Propuestas de prevención primaria y secundaria del cáncer gástrico para población asintomática según grupos etarios

A partir de los resultados de la encuesta de priorización y del panel de discusión de expertos nacionales se elaboraron estrategias de prevención primaria y secundaria. Los principales ajustes fueron: a) la definición de nuevos grupos etarios a partir de las recomendaciones del panel de expertos (para una mejor estratificación del riesgo de CG y contacto con el sistema de salud); b) la homologación de estrategias con mención explícita del momento de notificación GES. Cabe destacar que se superó el umbral de consenso

Tabla 2 Preferencias de métodos diagnósticos para la infección por *H. pylori* y el cribado de condiciones de riesgo y CG en población asintomática de riesgo estándar para cada grupo etario

Intervención	16-18 años	19-44 años	45 años y más
Testear con serología IgG contra <i>H. pylori</i> y tratar	11,1%	7,4%	0%
Testear con prueba directa de antígeno en deposiciones <i>H. pylori</i> (AgHP) y tratar	37%	48,1%	7,4%
Testear con prueba directa de aire espirado para <i>H. pylori</i> y tratar	25,9%	14,8%	3,7%
Realizar endoscopía digestiva alta con test rápido de ureasa y tratar	0%	3,7%	3,7%
Testear con serología IgG contra <i>H. pylori</i> y pepsinógeno I y II para estratificar según sistema de clasificación ABCD. Aquellos clasificados C o D: endoscopía digestiva alta con biopsias gástricas protocolizadas (protocolo de Sídney), eventuales biopsias dirigidas a lesiones sospechosas y tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo	3,7%	11,1%	40,7%
Realizar endoscopía digestiva alta con estratificación de riesgo basada en biopsias gástricas protocolizadas (protocolo de Sídney), eventuales biopsias dirigidas a lesiones sospechosas y tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo	0%	7,4%	25,9%
Realizar endoscopía digestiva alta con estratificación de riesgo basada en hallazgos endoscópicos, eventuales biopsias dirigidas a lesiones sospechosas y tratar <i>H. pylori</i> en caso de identificarlo	0%	0%	18,5%
No considero que esta población debería ser considerada en una estrategia de prevención del cáncer gástrico	22,2%	7,4%	0%

predefinido en >80% de acuerdo o mediana >4 (escala Likert de 1 a 5 para grado de acuerdo) en todos los grupos etarios.

Las recomendaciones que siguen son aplicables a población asintomática con riesgo promedio, excluyendo entonces población de alto riesgo oncológico, por ejemplo, familiares de pacientes con cáncer gástrico o pacientes con síndromes de poliposis familiar, portadores de mutaciones genéticas de alto riesgo u otras. En la figura 1 se presenta un resumen de las recomendaciones para cada grupo etario.

A. Población asintomática entre 16 y 34 años

A1. Recomendaciones

- La implementación de una estrategia de prevención del CG en este grupo etario es controversial. No se alcanzó acuerdo sobre el método para la detección de *H. pylori* en población asintomática y posterior tratamiento en aquellos con infección confirmada. Una estrategia para la búsqueda dirigida de factores de riesgo y el cribado de CG incipiente en este grupo deberá ser reevaluada en el futuro (posterior a la implementación en otros grupos priorizados) en función de su factibilidad de implementación y la capacidad financiera del sistema de salud. ([Muy de acuerdo/De acuerdo: 88%] [Mediana: rango intercuartil 5 {4; 5}]).

A2. Fundamentación

Existe escasa evidencia de alta calidad que pueda sustentar el beneficio del tratamiento masivo de *H. pylori* en este grupo etario ya que los estudios en áreas rurales de China y en islas de Taiwán no incluyen población en este rango^{5,12}. La falta de representación de este grupo no permite contar con datos directos de la seguridad y efectividad de esta

intervención. Considerando la patogenia de la enfermedad, intervenir a edades tempranas podría tener un beneficio en interrumpir la carcinogénesis, pero su impacto sería menor y a largo plazo. Futuros estudios en este grupo etario podrían cambiar estas recomendaciones. A esto se suman barreras que hacen suponer una baja cobertura de alguna estrategia en este grupo, tales como el mayor temor de impactar sobre la microbiota gástrica/intestinal en el contexto de uso masivo de antibióticos en población asintomática; y el menor contacto con el sistema de salud de este grupo. Todo esto impone altos costos de transacción y dificultades para alcanzar un nivel de cobertura satisfactorio que justifique el esfuerzo del sistema de salud.

Tampoco se alcanzó consenso entre los participantes sobre una eventual implementación de una estrategia de prevención del CG en este grupo etario en el futuro. Al preguntar la preferencia por alguna de las 3 pruebas no invasivas disponibles a la fecha para la detección de *H. pylori* y posterior tratamiento en aquellos con infección confirmada, ninguna de las 3 opciones (serología IgG contra *H. pylori*, antígeno en deposiciones o prueba de aire espirado) alcanzó una mayoría de consenso (tabla 3). Por lo tanto, se sugiere no implementar una estrategia en este grupo etario en lo inmediato y reevaluar en el futuro su implementación, a la luz de la experiencia en otros subgrupos etarios.

B. Población asintomática entre 35 y 44 años

B1. Recomendaciones

- Se propone la implementación de búsqueda de infección por *H. pylori* a partir de pruebas no invasivas y posterior tratamiento para los pacientes con infección activa. ([Muy

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

Población objetivo	Estrategia consensuada	Acuerdo
Población asintomática 16 a 34 años Riesgo estándar	No aplicar una estrategia de prevención en este grupo	88%
Población asintomática 35 a 44 años Riesgo estándar	Se recomienda testear y tratar no invasivo para <i>H. pylori</i> (ver Figura 2)	88%
Población asintomática 45 años y más Riesgo estándar	Se recomienda una estrategia universal según estratificación de riesgo (ver Figura 3)	96%

Figura 1 Síntesis de las recomendaciones para la prevención primaria y secundaria del cáncer gástrico por cada grupo de edad. Incluye estrategia consensuada y grado de acuerdo del panel de expertos.

Tabla 3 Preferencias para una futura implementación de una estrategia preventiva para la detección y tratamiento de la infección por *H. pylori* en la población asintomática entre 16 a 34 años

Alternativas evaluadas	Preferencias
Serología IgG contra <i>H. pylori</i> (y posterior confirmación de aquellos sujetos con serología positiva con antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>). Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>	24% (6/25 respuestas)
Prueba directa de antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i> . Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>	28% (7/25 respuestas)
Prueba directa de aire espirado para <i>H. pylori</i> . Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante prueba directa de aire espirado para <i>H. pylori</i> o antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>	32% (8/25 respuestas)
Creo que en este grupo etario no se justificará implementar una estrategia de prevención del cáncer gástrico en el futuro	16% (4/25 respuestas)

de acuerdo/De acuerdo: 88%] [Mediana: rango intercuartil 5 {4; 5}].

- La prueba no invasiva priorizada debe ser el antígeno en deposiciones de *H. pylori*. Como alternativas se podrá implementar la serología IgG contra *H. pylori* o la prueba de aire espirado para *H. pylori* según factores locales como los potenciales costos y la factibilidad de la implementación (preferencia 56%).

B2. Fundamentación

Aplicar una estrategia en este grupo tiene ciertas ventajas respecto a la población de menor edad, tales como menor impacto potencial en la microbiota gástrica/intestinal por el uso de antibióticos; la consulta por morbilidad de este grupo es más frecuente, lo que implica más oportunidades de captación de sujetos susceptibles de cribado y finalmente, el impacto en términos de políticas públicas a corto y mediano plazo es mayor debido a que se observaría la reducción de CG en menos tiempo.

Existen 4 revisiones sistemáticas que estudian la costo-efectividad de la estrategia de testear y tratar¹³⁻¹⁶ y 2 de ellas demuestran que es costo-efectiva su implementación en base a pruebas diagnósticas no invasivas para

la prevención del CG^{14,16}. En un reciente estudio (data no publicada) financiado por el Fondo Nacional de Salud de Chile, se reportó que la estrategia más costo-efectiva en población de 30 años es el AgHP en deposiciones (ICER USD 1.748/QALY adicional). Las técnicas de aire espirado y serología no fueron costo-efectivas en este estudio chileno. Sin embargo, otros estudios internacionales han concluido que el uso de serología IgG contra *H. pylori* es costo-efectiva y es más costo-efectiva que la prueba de aire espirado (PAE)^{16,17}. Fendrick et al. demuestran que es costo-efectivo el uso de una prueba confirmatoria y Teng et al. demuestran la costo-efectividad del uso de AgHP en deposiciones^{18,19}. Aun cuando PAE sea más cara que serología con IgG contra *H. pylori* y AgHP, Chen et al. demostró que la implementación de una estrategia de *test and treat* en base a PAE es costo-efectiva para prevención de CG, úlcera péptica y dispepsia²⁰.

No se obtuvo un consenso entre los participantes sobre qué prueba no invasiva aplicar entre serología, antígeno en deposiciones o PAE. La prueba directa de AgHP en deposiciones concentra la mayoría de las preferencias (56%) y por tanto se propone como la primera opción para implementar (tabla 4). Dentro de sus ventajas destaca su capacidad de

Tabla 4 Preferencias entre las pruebas no invasivas disponibles a la fecha para la detección de *H. pylori* y posterior tratamiento para aquellos sujetos con infección confirmada en la población asintomática entre 35 a 44 años

Opciones de estrategias no invasivas	Preferencias
Serología IgG contra <i>H. pylori</i> (y posterior confirmación de aquellos sujetos con serología positiva con antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>). Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>	24% (6/25 respuestas)
Prueba directa de antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i> . Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de éxito mediante antígeno en deposiciones de <i>H. pylori</i>	56% (14/25 respuestas)
Prueba directa de aire espirado. Luego, en aquellos con test positivo (es decir, detección de <i>H. pylori</i>), ofrecer tratamiento de erradicación y posterior control de erradicación mediante pruebas de aire espirado o antígeno en deposiciones	20% (5/25 respuestas)

confirmar la infección activa sin necesidad de una segunda prueba.

Otras alternativas son el uso de serología IgG contra *H. pylori* o PAE dependerá de los potenciales costos y la factibilidad de la implementación de cada uno a nivel de los servicios de salud. En el caso de utilizar IgG de *H. pylori*, se deberá confirmar si se trata de infección actual o es memoria inmunológica, a través de un AgHP o PAE. Existen diferentes pruebas serológicas, y en el caso que se utilice ELISA cuantitativo, se recomienda el uso de un punto de corte inferior al del fabricante (>14 EUI) en base a un estudio piloto realizado en 220 pacientes chilenos con test ELISA (*ELISA type Immunoassay; BIOHIT HealthCare, Finland*) comparado con histología como estándar de oro. Las unidades determinadas en unidades inmunoenzimáticas requerirán de validación local antes de su uso.

Los resultados de una reciente experiencia local indican que la frecuencia de sujetos con estadio OLGA III-IV es de 3% en el grupo entre 35 y 44 años estudiados con EDA por cualquier motivo (sintomáticos y asintomáticos)²¹. Con esta propuesta dicho grupo quedaría fuera de una estrategia de detección de lesiones de riesgo.

Todo esto impone altos costos de transacción y dificultades para alcanzar un nivel de cobertura satisfactorio que justifique el esfuerzo del sistema de salud. La ilustración de las 3 opciones de estrategias de tamizaje para la población asintomática se expone en la figura 2. Estas estrategias incluyen el uso de IgG de *H. pylori* seguido de confirmación de infección actual con AgHP (fig. 2a), AgHP en deposiciones (fig. 2b), o el uso combinado de PAE y AgHP para confirmación de erradicación (fig. 2c). Se propone que cada servicio de salud, dependiendo del contexto local, utilice una de estas estrategias según disponibilidad de las pruebas o una combinación de ellas, entendiendo que existen aspectos vinculados a implementación, costos de equipos y reactivos, así como aceptación de los usuarios a algunas pruebas sobre otras.

C. Población asintomática de 45 años y más

C1. Recomendaciones

- Se propone una estrategia de prevención universal dividida en 3 niveles:

- *El primer nivel consiste en un cribado no invasivo mediante una serología IgG contra HP y pepsinógeno I y II junto a variables demográficas y comorbilidades (edad, sexo, consumo de tabaco, alcohol, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2). Según esto se establecen 2 grupos: bajo riesgo de condiciones de riesgo/CG y riesgo moderado o alto de condiciones de riesgo/CG.*
- *Los sujetos sin infección por H. pylori y bajo riesgo de gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal o CG salen del seguimiento por tratarse de sujetos en quienes no se justifica continuar con estudios invasivos.*
- *Aquellos sujetos con serología IgG contra HP positiva en pruebas cualitativas o sean >14 EUI en pruebas cuantitativas (sean de bajo, moderado o alto riesgo de condiciones de riesgo/CG), pasan al segundo nivel que consiste en la toma de antígeno de *H. pylori* en las deposiciones (AgHP) para confirmar infección activa. Si este también resulta positivo se realiza el tratamiento de la infección a través de la activación de la cobertura GES. Esto también incluye un control del éxito del tratamiento con un nuevo AgHP que determinará el fin del tratamiento 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 la realización de EDA a los sujetos con riesgo moderado o alto de condiciones de riesgo/CG. En el caso de no presentar infección por *H. pylori*, el sujeto es derivado a EDA de forma directa. En el caso de detectar la infección por *H. pylori* en el nivel previo, la EDA se debe programar posterior a su tratamiento. Dicha EDA va acompañada de una prueba rápida de ureasa para control confirmatorio del éxito del tratamiento si corresponde (opcional según realidad local) y biopsias gástricas sistemáticas (protocolo de Sidney) y/o biopsias dirigidas según hallazgos endoscópicos. La vigilancia endoscópica se programa de acuerdo con el estadio de OLGA (tabla 5). Si se detectan pacientes con displasia de alto grado o CG se activará el GES de CG para que se realice el manejo correspondiente. ([Muy de acuerdo/De acuerdo: 96%] [Mediana: rango intercuartil 5 {4; 5}]).*

C2. Fundamentación

La estrategia propuesta para este grupo aborda la infección por *H. pylori* (prevención primaria), así como las

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

lesiones de riesgo y CG incipiente en este grupo etario (prevención secundaria). Ante la alta demanda esperada en este grupo que concentra la mayoría de los casos de CG se propone una estratificación del riesgo a partir de variables demográficas y clínicas de fácil identificación (consumo de tabaco, alcohol, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2), la detección de infección por *H. pylori* y pepsinógeno I y II.

El uso de pepsinógeno I y II para la detección de condiciones preneoplásicas de riesgo (atrofia gástrica y metaplasia) y cáncer gástrico tiene limitaciones, por ejemplo, hasta

un 20% de falsos negativos. Aun así, existen estudios que demuestran su utilidad en estratificar el riesgo, ya sea de manera aislada, junto a gastrina-17 o junto a serología IgG contra *H. pylori*²²⁻²⁶ buena adherencia en la población, de tal forma que este estudio no invasivo es de utilidad. Estos biomarcadores no invasivos, pueden ser optimizados a través de su combinación con variables sociodemográficas ya demostradas en otros estudios, incluyendo edad, sexo masculino y peso, que son fácilmente objetivables²⁷, y otras que plantean mayores desafíos ya que son más difíciles de objetivar, como tabaquismo, alto consumo de alcohol, sal,

35 - 44 años

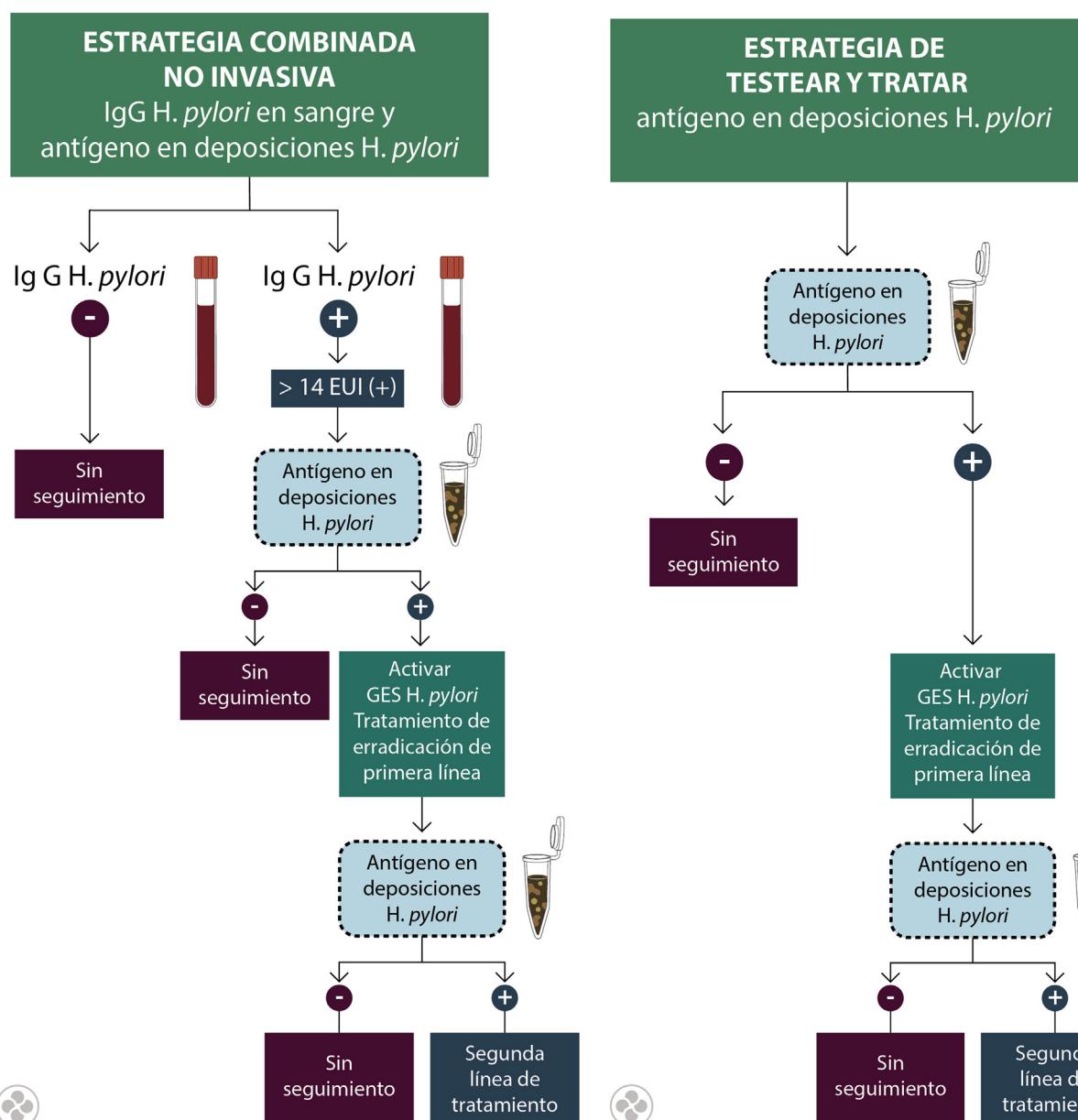


Figura 2 Estrategias evaluadas para la detección no invasiva de *H. pylori* en la población asintomática entre 35 y 44 años: a) estrategia combinada con serología IgG *H. pylori* y posterior confirmación de aquellos sujetos con serología positiva con antígeno en deposiciones de *H. pylori*. b) Prueba directa de antígeno en deposiciones de *H. pylori*. c) Prueba directa de aire espirado para *H. pylori* y posterior confirmación de aquellos sujetos *H. pylori* positivos, con antígeno en deposiciones de *H. pylori*.

35 - 44 años

ESTRATEGIA DE TESTEAR Y TRATAR

Prueba de aire espirado

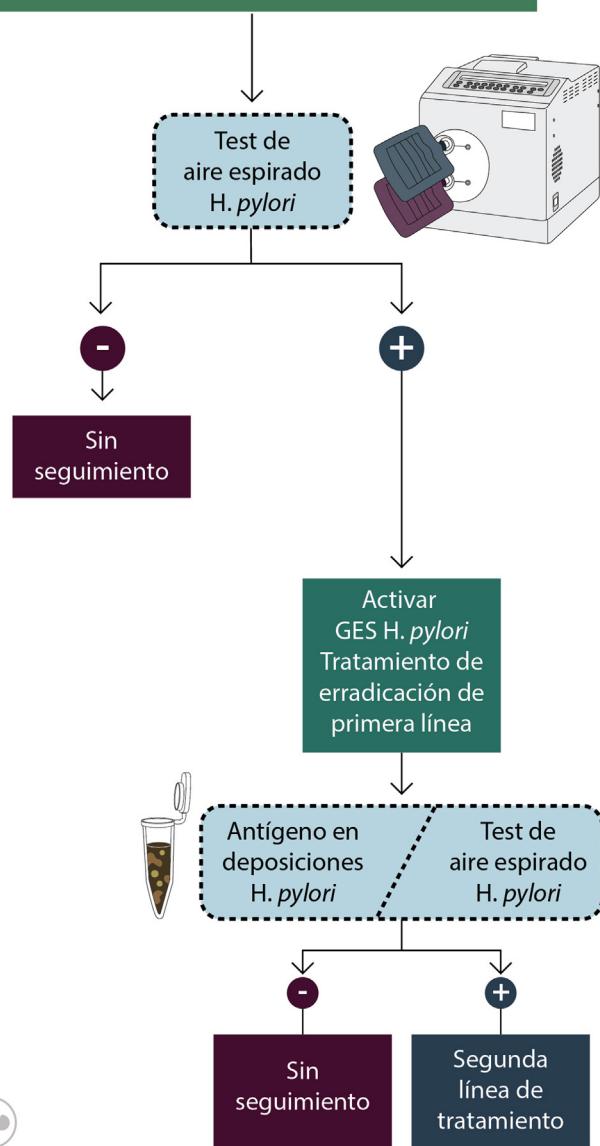


Figura 2 (Continued)

carnes y bajo consumo de frutas/verduras²⁸⁻³⁵. Vale mencionar que la modificación del punto de corte (>14 EUI) a partir de los resultados de una experiencia local también pretende optimizar la estratificación del riesgo²¹.

El mismo proyecto nacional mencionado anteriormente (data no publicada) estimó que el cribado con pepsinógeno I y II y serología IgG contra *H. pylori* para prevención secundaria de CG no es costo-efectivo para Chile (USD 107.343/QALY adicional). Este resultado es esperable debido a que estas fueron analizadas en una población de 30 años de edad

donde la prevalencia de CG es aún baja. En contraste, nuestra recomendación –al enfocarse en población mayor a 45 años– espera un mucho mejor desempeño en su perfil de eficiencia.

Respecto a la vigilancia endoscópica, los expertos alcanzaron acuerdo sobre actualizar los intervalos de seguimiento según la categoría OLGA obtenida mediante biopsias gástricas protocolizadas (protocolo Sídney). Los nuevos intervalos propuestos y su grado de acuerdo se presentan en la tabla 5. En base a datos locales, la mediana de tiempo hasta displasia de alto grado fue 17 meses y adenocarcinoma 30 meses²¹. El intervalo propuesto para el grupo de mayor riesgo es concordante con la recomendación europea³⁶.

Las estrategias de prevención primaria y secundaria del CG en población de asintomática igual o mayor a 45 años, se ilustra en la figura 3.

Discusión

El CG es un problema que dista de estar resuelto. Durante las últimas décadas asistimos a una significativa reducción en la incidencia y mortalidad por CG a nivel global, no obstante, en Latinoamérica y el Caribe (LAC) –una de las áreas de mayor incidencia de CG– la disminución ha sido más lenta^{37,38}. Esto se suma al progresivo envejecimiento de la población, que contribuye a aumentar el número de casos.

La prevención del CG en Chile y LAC se ha concentrado en el cribado oportunista, especialmente para la población sintomática, mediante el acceso a EDA y test de ureasa. Sin embargo, su cobertura está limitada por su costo, disponibilidad, carácter invasivo y la aceptabilidad en la población, entre otros factores.

Este consenso propone avanzar hacia la combinación de estrategias de prevención primaria y secundaria para el CG que permitan reducir la necesidad de EDA y priorizar el acceso al estudio invasivo, en base a la estimación del riesgo individual de CG en población asintomática. Además, su integración con programas ya existentes aumenta su factibilidad. De este modo se pretende una cobertura significativa a un costo abordable para el sistema de salud.

Así, se ha consensuado un programa de búsqueda activa de infección por *H. pylori* mediante pruebas no invasivas y posterior tratamiento bajo el régimen GES, en la población asintomática entre 35 a 44 años. En base a las revisiones sistemáticas que estudian la costo-efectividad de la estrategia de testear y tratar, dos de ellas demuestran que es costo-efectiva su implementación en base a pruebas diagnósticas no invasivas para la prevención del CG^{14,16}.

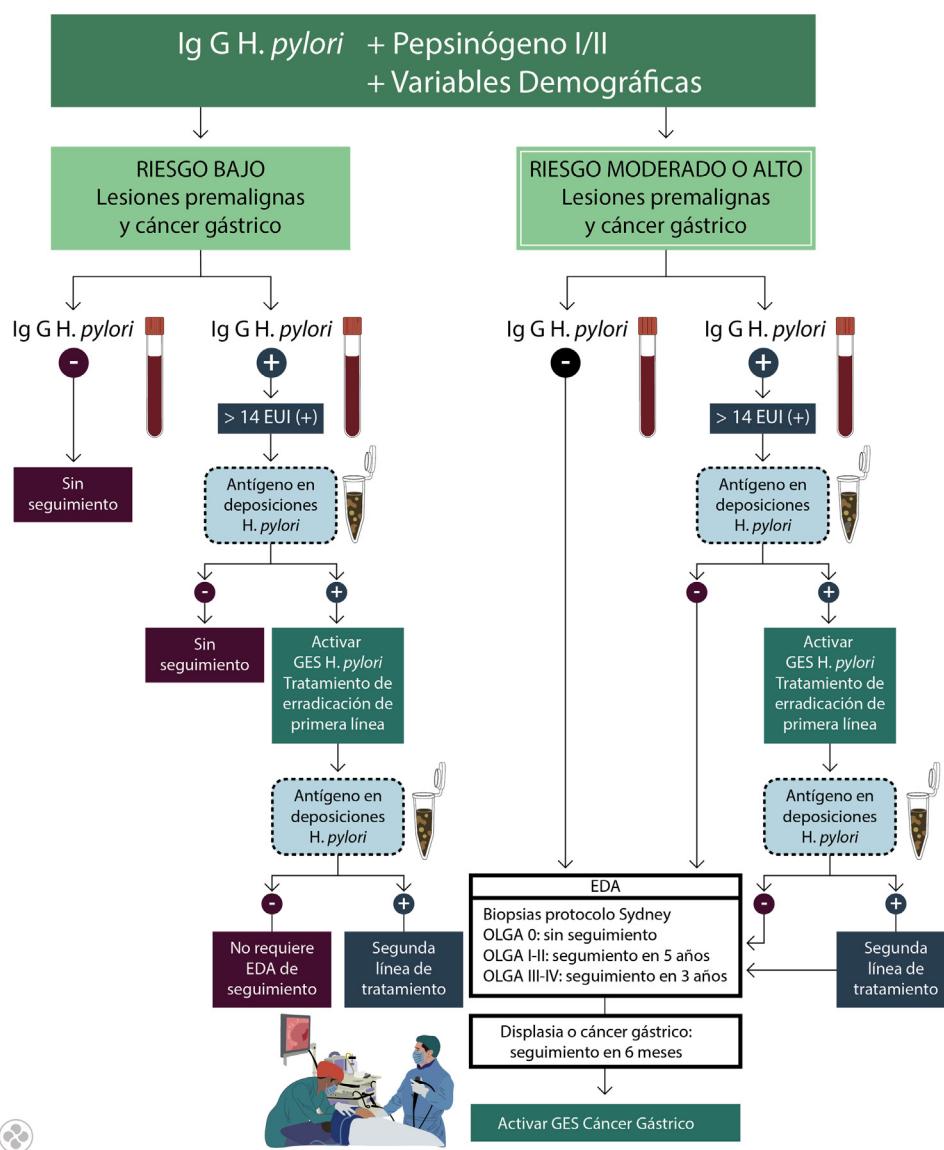
Respecto a la prueba no invasiva de elección, el uso de AgHP en deposiciones concentró las preferencias de los participantes. A esto se suma que un estudio reciente determinó que una estrategia de testear y tratar en población de 30 años basado en la implementación de AgHP en deposiciones es costo-efectivo para el sistema de salud de Chile (datos no publicados).

Ahora bien, como alternativas se pueden usar otras pruebas no invasivas según los distintos escenarios epidemiológicos locales con el objetivo de mejorar el acceso, adherencia y aceptación, como puede ser el caso de la implementación de PAE. Aunque su mayor costo la transforma en la alternativa menos costo-efectiva en base al

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

Tabla 5 Intervalos de vigilancia endoscópica sugeridos según la categoría OLGA en el grupo de 45 años y más

Categoría	Intervalo de seguimiento	Grado de acuerdo
OLGA 0, <i>H. pylori</i> (-)	No se justifica seguimiento	Muy de acuerdo/De acuerdo: 84% Promedio ± desviación estándar: $4 \pm 1,35$ Mediana (Q1;Q3): 5 (4; 5)
OLGA 0, infección por <i>H. pylori</i> persistente	5 años	
OLGA I-II	5 años	
OLGA III-IV	3 años	

 ≥ 45 años**Figura 3** Estrategia de prevención primaria y secundaria del cáncer gástrico en población asintomática igual o mayor a 45 años.

análisis incremental, una mayor adherencia podría justificála, pero a la fecha no se cuenta con información local para dicho análisis²⁰ (datos no publicados).

En el escenario de la población mayor de 45 años, el panel de expertos propone la implementación de una estrategia universal de búsqueda de *H. pylori* y estratificación de

riesgo de CG, con seguimiento a los sujetos con condiciones de aumento de riesgo oncológico. Estas estrategias de prevención primaria y secundaria se integran con las garantías GES existentes y se complementan con las recomendaciones ACHED 2014⁷.

Esto supone una estrategia proactiva respecto a la infección por *H. pylori*, principal factor conductor a CG, perspectiva compartida con otros grupos^{4,39}. A la fecha, Chile ya ha avanzado desde una perspectiva poblacional, dado el alto nivel de desarrollo en condiciones de sanidad ambiental, por lo que se espera una reducción de la prevalencia de infección en las nuevas generaciones, pero que no protegerá a quienes ya están infectados. Luego, estrategias de búsqueda activa se justifican en los beneficios demostrados por el tratamiento masivo de la infección por *H. pylori* en experiencias asiáticas y la detección no invasiva para la priorización a EDA en Chile^{5,9,12}.

Ahora, existen diferencias entre las pruebas no invasivas que afectan su aplicación en esta población. La PAE para *H. pylori* entrega un resultado rápido que permite iniciar tratamiento en la misma oportunidad, evitando un nuevo control, y tendría mayor aceptabilidad en visitas a terreno, por ejemplo, a núcleos laborales. Por su parte, la serología IgG contra *H. pylori* y el AgHP en deposiciones pueden combinarse con otros exámenes solicitados en contexto de consultas por morbilidad o chequeo. Particularmente el AgHP en deposiciones podría combinarse con el test de sangre oculta en deposiciones, en una estrategia conjunta para la prevención de los cánceres gástrico y colorrectal. Cualquiera que sea la prueba inicial implementada, una vez identificada la infección se realiza tratamiento y posterior certificación de su éxito.

En cuanto a la prevención secundaria del CG, el uso de biomarcadores no invasivos IgG contra *H. pylori* y pepsinógeno I y II, junto a variables demográficas permitirán estratificar el riesgo. Esta estrategia se sustenta en una experiencia local que se suma a los resultados de estudios en otras poblaciones de riesgo elevado de cáncer gástrico local^{21,22-26}. De este modo se establecerán 2 grupos: bajo riesgo de condiciones de riesgo/CG y riesgo moderado o alto de condiciones de riesgo / CG (ROC de 0,8) para priorizar el acceso a EDA.

Esto responde a la heterogeneidad del riesgo dentro de nuestro país, con diferencias geográficas, étnicas, socioeconómicas, entre otras. El desarrollo de nuevos y mejores marcadores de riesgo que optimicen la toma de decisiones clínicas es un desafío. En esa línea, la inclusión de la identificación de variantes genéticas de interés es una alternativa atractiva para el futuro⁴⁰.

Aun cuando los individuos sintomáticos escapan al objetivo de estas recomendaciones, es esperable que la categorización del riesgo de CG sea útil para la priorización de EDA, concentrando un recurso escaso e invasivo en el grupo de mayor riesgo. Esto reviste particular interés en el escenario actual de Chile y LAC, que enfrentan largas listas de espera para atención endoscópica.

Estas propuestas tienen algunas limitaciones. En primer lugar, no se abordó la población con antecedentes familiares de CG ni otros grupos de riesgo aumentado⁴¹. En segundo lugar, en vista de la factibilidad se priorizó la EDA para personas de 45 años o más, aun cuando se reconoce que hasta el 6% de los pacientes con OLGA III-IV son menores a dicho corte²¹.

Asimismo, el rendimiento de las pruebas no invasivas es limitado en la detección de atrofia avanzada en mayores de 45 años, motivo por el cual se complementa en la estrategia propuesta.

Un segundo elemento a considerar es que el juicio de expertos está determinado por su experiencia clínica, por su conocimiento de la evidencia clínica y de la situación epidemiológica, así como por una apreciación personal de la factibilidad de implementación de las estrategias propuestas. Sin embargo, este ejercicio no contó con datos de la costo-efectividad de las distintas opciones en Chile ni LAC para informar los juicios de los expertos. Si las opiniones de uno o más expertos estuviesen determinados por este juicio de eficiencia en la distribución de recursos, los resultados podrían eventualmente haber sido distintos. Por esta razón es que las recomendaciones aquí planteadas esperan aportar complementariamente la información de costo efectividad local, así como otras consideraciones de implementación y sostenibilidad financiera a la vista de la autoridad sanitaria.

En conclusión, se propone implementar una estrategia de testear y tratar enfocada en la infección por *H. pylori* (prevención primaria) en base a estudios no invasivos en la población 35-44 años y una estrategia combinada (serología y EDA) en población ≥45 años (prevención primaria y secundaria). Estas estrategias podrían transferirse a países de la región con prevalencias de infección por *H. pylori* y riesgo de CG similares a las chilenas.

Consideraciones éticas

El presente proyecto fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Todos los participantes entregaron su consentimiento para su participación en calidad de expertos.

Financiación

Proyecto parcialmente financiado por:

Concurso de políticas públicas 2022 Pontificia Universidad Católica de Chile (AR, ME, EF) «Strategies for Gastric Cancer Prevention in Chile».

Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, Proyecto FONIS SA19/0188 (FC, ME, AR) «Cost-effectiveness of new population screening strategies for gastric cancer control in Chile».

Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, Proyecto FONDECYT 1230504 (AR, GL, EF) «Role of the genomic and microbiome profile in gastric carcinogenesis: prospective endoscopic follow-up».

Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo, Proyecto FONDAP 152220002 (AR, ME) «CECAN: Centro para la prevención y el control del cáncer».

Autoría/colaboradores

Contribución de autores: OC, MP, EF, MA y AR hicieron contribuciones sustanciales a la concepción y el diseño del proyecto y la obtención de la información. OC, MP, GL, MG, MZ, MA y AR hicieron contribuciones sustanciales para el análisis de los datos. OC, AR, VS, RA, MB, PC, RG, GL, PM, DR, MP, FC, MA y AR hicieron contribuciones sustanciales

Ó. Corsi Sotelo, M. Pizarro Rojas, A. Rollán Rodríguez et al.

para la interpretación de los datos. Todos los autores han participado en la redacción del manuscrito o han contribuido de forma significativa en la revisión crítica de su contenido. Asimismo, todos los autores han dado su aprobación final a esta versión.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Centro de Políticas Pública UC de la Universidad Católica de Chile el apoyo en la construcción de este consenso.

Bibliografía

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71:209–49, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>, 2021/02/05.
2. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Informe de Vigilancia de Cáncer. Análisis de Mortalidad. Década 2009-2018. Chile 2020 [consultado 6 Dic 2021]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/05/Informe_Mortalidad_por_Cancer_2009_2018.pdf
3. Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Informe de Vigilancia de Cáncer. Análisis de Mortalidad Prematura y AVPP por Cáncer. Década 2009-2018. Chile 2021. [Consultado el 06 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/01/Informe-Mortalidad-Prematura-y-AVPP-por-C%C3%A1ncer-2009-2018.pdf>
4. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, Sheu BS, Sugano K, Cheng HC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. Gut. 2020;69:2093–112, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322200>.
5. Chiang T-H, Chang W-J, Chen SL-S, Yen AM-F, Fann JC-Y, Chiu SY-H, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. Gut. 2021;70:243–50, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322200>.
6. Ministerio de Salud. Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores. Guía Clínica AUGE Cáncer Gástrico. [Consultado el 02 de diciembre de 2021] Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20G%C3%A1strico%20\(PL\).pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20G%C3%A1strico%20(PL).pdf)
7. Rollán A, Cortés P, Calvo A, Araya R, Bufadel ME, González R, et al. Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED. Rev Med Chil. 2014;142:1181–92, <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000900013>.
8. Latorre SG, Álvarez OJ, Ivanovic-Zuvic SD, Valdivia CG, Margozzini MP, Chianale BJ, et al. Cobertura de la estrategia preventiva de cáncer gástrico en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. Rev Med Chil. 2015;143:1198–205, <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000900014>.
9. Coppelli L, Díaz LA, Riquelme A, Waeger C, Rollán A, Bellolio E, et al. La derivación protocolizada a endoscopía asociada a la detección de *Helicobacter pylori* mediante antígeno en deposiciones disminuye lista de espera para endoscopy y optimiza la detección de lesiones pre-malignas y cáncer gástrico incipiente. Rev Med Chil. 2019;147:1382–9, <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019001101382>.
10. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. J Adv Nurs. 2000;32:1008–15.
11. Powell C. The Delphi technique: myths and realities. J Adv Nurs. 2003;41:376–82, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2648.2003.02537.x>.
12. Yan L, Chen Y, Chen F, Tao T, Hu Z, Wang J, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer prevention: Updated report from a randomized controlled trial with 26.5 years of follow-up. Gastroenterology. 2022;163:154–62e3, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2022.03.039>.
13. Areia M, Carvalho R, Cadime AT, Rocha Gonçalves F, Dinis-Ribeiro M. Screening for gastric cancer and surveillance of premalignant lesions: a systematic review of cost-effectiveness studies. Helicobacter. 2013;18:325–37, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12050>.
14. Lansdorp-Vogelaar I, Meester RGS, Laszkowska M, Escudero FA, Ward ZJ, Yeh JM. Cost-effectiveness of prevention and early detection of gastric cancer in Western countries. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2021;50-51:101735, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpr.2021.101735>.
15. Matsuda A, Saika K, Tanaka R, Ito Y, Fukui K, Kamo KI. Simulation Models in Gastric Cancer Screening: A Systematic Review. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19:3321–34, <http://dx.doi.org/10.31557/APJCP.2018.19.12.3321>.
16. Sarmasti M, Khoshbaten M, Khalili F, Yousefi M. Cost-Effectiveness of Screening *Helicobacter pylori* for Gastric Cancer Prevention: a Systematic Review. J Gastrointest Cancer. 2022;53:1093–103, <http://dx.doi.org/10.1007/s12029-021-00726-7>.
17. Yeh JM, Kuntz KM, Ezzati M, Goldie SJ. Exploring the cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer in China in anticipation of clinical trial results. Int J Cancer. 2009;124:157–66, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.23864>.
18. Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS, Bandekar RR, Scheiman JM. Clinical and economic effects of population-based *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer. Arch Intern Med. 1999;159:142–8, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.159.2.142>.
19. Teng AM, Kvizhinadze G, Nair N, McLeod M, Wilson N, Blakely T. A screening program to test and treat for *Helicobacter pylori* infection: Cost-utility analysis by age, sex and ethnicity. BMC Infect Dis. 2017;17:156, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-017-2259-2>.
20. Chen Q, Liang X, Long X, Yu L, Liu W, Lu H. Cost-effectiveness analysis of screen-and-treat strategy in asymptomatic Chinese for preventing *Helicobacter pylori*-associated diseases. Helicobacter. 2019;24:e12563, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12563>.
21. Latorre G, Silva F, Montero I, Bustamante M, Dukes E, Gandara V, et al. 1141: Prospective follow-up of chronic atrophic gastritis in a high-risk population for gastric cancer in Latin America. Gastroenterology. 2022 May;162:S-268, [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085\(22\)60635-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5085(22)60635-8).
22. Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, Kawase Y, Tominaga T, Takeuchi S, et al. Gastric Cancer Screening by Combined Assay for Serum Anti-*Helicobacter pylori* IgG Antibody and Serum Pepsinogen Levels-The ABC Method. Digestion. 2016;93:13–8, <http://dx.doi.org/10.1159/000441742>.
23. Ikeda F, Shikata K, Hata J, Fukuhara M, Hirakawa Y, Ohara T, et al. 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. 2016 Dec 5;26:629–36, <http://dx.doi.org/10.2188/jea.JE20150258>.

24. De Re V, Orzes E, Canzonieri V, Maiero S, Fornasari M, Alessandrini L, et al. Pepsinogens to Distinguish Patients With Gastric Intestinal Metaplasia and Helicobacter pylori Infection Among Populations at Risk for Gastric Cancer. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016 Jul 21;7:e183, <http://dx.doi.org/10.1038/ctg.2016.42>.
25. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Oct;46:657–67, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14248>.
26. Bang CS, Lee JJ, Baik GH. Prediction of Chronic Atrophic Gastritis and Gastric Neoplasms by Serum Pepsinogen Assay: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. *J Clin Med.* 2019 May 10;8:657, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8050657>.
27. Olefson S, Moss SF. Obesity and related risk factors in gastric cardia adenocarcinoma. *Gastric Cancer.* 2015;18:23–32, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-014-0425-4>.
28. Knaze V, Freisling H, Cook P, Heise K, Acevedo J, Cikutovic M, et al. Association between salt intake and gastric atrophy by *Helicobacter pylori* infection: first results from the Epidemiological Investigation of Gastric Malignancy (ENIGMA). *Eur J Nutr.* 2023;62:2129–38, <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-023-03132-w>.
29. Praud D, Rota M, Pelucchi C, Bertuccio P, Rosso T, Galeone C, et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27:124–33, <http://dx.doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000290>.
30. Deng W, Jin L, Zhus H, Vasiliou V, Zhang Y. Alcohol consumption and risk of stomach cancer: A meta-analysis. *Chem Biol Interact.* 2021;336:109365, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109365>.
31. Liu SJ, Huang PD, Xu JM, Li Q, Xie JH, Wu WZ, et al. Diet and gastric cancer risk: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of prospective cohort studies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022;148:1855–68, <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-022-04005-1>.
32. Hui Y, Tu C, Liu D, Zhang H, Gong X. Risk factors for gastric cancer: A comprehensive analysis of observational studies. *Front Public Health.* 2023;10:892468, <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2022.892468>.
33. Chen Z, Zheng Y, Fan P, Li M, Liu W, Yuan H, et al. Risk factors in the development of gastric adenocarci-
- noma in the general population: A cross-sectional study of the Wuwei Cohort. *Front Microbiol.* 2023;13:1024155, <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2022.1024155>.
34. Flores-Luna L, Bravo MM, Kasamatsu E, Lazcano Ponce EC, Martinez T, Torres J, et al. Risk factors for gastric precancerous and cancers lesions in Latin American counties with difference gastric cancer risk. *Cancer Epidemiol.* 2020;64:101630, <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2019.101630>.
35. Takahashi Y, Yamamichi N, Kubota D, Shimamoto T, Nagao S, Sakuma N, et al. Risk factors for gastric cancer in Japan in the 2010s: a large, long-term observational study. *Gastric Cancer.* 2022;25:481–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-021-01273-7>.
36. Pimentel-Nunes P, Libânia D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019;51:365–88, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0859-1883>.
37. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: A population-based modelling study. *EClinicalMedicine.* 2022;47:101404, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101404>.
38. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F, Praud D, Ferlay J, Negri E, et al. Recent patterns in gastric cancer: a global overview. *Int J Cancer.* 2009;125:666–73, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.24290>.
39. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>, gutjnl-2022-327745.
40. Usui Y, Taniyama Y, Endo M, Koyanagi YN, Kasugai Y, Oze I, et al. *Helicobacter pylori*, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer. *N Engl J Med.* 2023;388:1181–90, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2211807>.
41. Luu MN, Quach DT, Hiyama T. Screening and surveillance for gastric cancer: Does family history play an important role in shaping our strategy? *Asia Pac J Clin Oncol.* 2022;18:353–62, <http://dx.doi.org/10.1111/ajco.13704>.