

Diagnóstico precoz de cáncer gástrico. Propuesta de detección y seguimiento de lesiones premalignas gástricas: protocolo ACHED

ANTONIO ROLLÁN¹, PABLO CORTÉS¹, ALFONSO CALVO², RAÚL ARAYA³, MARÍA ESTER BUFADÉL⁴, ROBINSON GONZÁLEZ⁵, CAROLINA HEREDIA⁶, PABLO MUÑOZ⁷, FREDDY SQUELLA⁸, ROBERTO NAZAL⁹, MARÍA DE LOS ÁNGELES GÁTICA¹, JAQUELINA GOBELET¹, RENÉ ESTAY¹⁰, RAÚL PISANO¹¹, LUIS CONTRERAS¹², INGRID OSORIO^{13,a}, RICARDO ESTELA¹⁴, FERNANDO FLUXÁ¹⁵, ADOLFO PARRA-BLANCO⁵

Recommendations of the Chilean association for digestive endoscopy for the management of gastric pre-malignant lesions

An expert panel analyzed the available evidence and reached a consensus to release 24 recommendations for primary and secondary prevention of gastric cancer (CG) in symptomatic patients, with indication for upper GI endoscopy. The main recommendations include (1) Search for and eradicate H. pylori infection in all cases. (2) Systematic gastric biopsies (Sydney protocol) in all patients over 40 years of age or first grade relatives of patient with CG, to detect gastric atrophy, intestinal metaplasia or dysplasia. (3) Incorporate the OLGA system (Operative Link on Gastritis Assessment) to the pathological report, to categorize the individual risk of CG. (4) Schedule endoscopic follow-up according to the estimated risk of CG, namely annual for OLGA III- IV, every 3 years for OLGA I- II or persistent H. pylori infection, every 5 years for CG relatives without other risk factors and no follow-up for OLGA 0, H. pylori (-). (4) Establish basic human and material resources for endoscopic follow-up programs, including some essential administrative processes, and (5) Suggest the early CG/total CG diagnosis ratio of each institution and the proportion of systematic recording of endoscopic images, as quality indicators. These measures are applicable using currently available resources, they can complement any future screening programs for asymptomatic population and may contribute to improve the prognosis of CG in high-risk populations. (Rev Med Chile 2014; 142: 1181-1192)

Key words: Gastric neoplasms; Health planning guidelines; Mass screening.

¹Unidad de Gastroenterología, Clínica Alemana de Santiago. Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Unidad de Endoscopia CRS San Rafael y Endoscopia Terapéutica Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile.

³Unidad de Gastroenterología y Servicio de Endoscopia. Hospital Militar de Santiago, Chile.

⁴Sección de Gastroenterología, Hospital Clínico Universidad de Chile y Clínica Avansalud, Integramédica, Santiago, Chile.

⁵Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁶Servicio de Endoscopia, Hospital Militar de Santiago, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

⁷Sección de Gastroenterología. Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁸Servicio de Gastroenterología Clínica Indisa y Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

⁹Hospital San José e Integramédica, Santiago, Chile.

¹⁰Clínica Santa María y Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

¹¹Unidad de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

¹²Laboratorio de Anatomía Patológica C y S, Santiago, Chile.

¹³Hospital El Pino, Santiago, Chile.

¹⁴Instituto Chileno-Japonés de Enfermedades Digestivas. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Departamento de Medicina Centro. Facultad de Medicina. Universidad de Chile, Santiago, Chile.

¹⁵Departamento de Gastroenterología. Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

^aEnfermera Universitaria.

Recibido el 23 de enero de 2014, aceptado el 11 de agosto de 2014.

Correspondencia a:

Dr. Antonio Rollán

Unidad de Gastroenterología.

Clínica Alemana de Santiago.

Av. Vitacura 5951. Tercer piso. Santiago.

arollan@alemana.cl

A pesar de una leve disminución de frecuencia¹, el cáncer gástrico (CG) continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer en nuestro país. El 90% de los casos diagnosticados son avanzados, con una sobrevivencia global de 10% a 5 años^{2,3}.

El protocolo AUGE (Acceso Universal con Garantías Explícitas) del Ministerio de Salud de Chile para CG (<http://www.minsal.cl/portal/url/item/722233c6b943cd08e04001011f011d5e.pdf>) no considera la detección ni el seguimiento de pacientes con lesiones premalignas gástricas. Sólo una estrategia específica de diagnóstico precoz puede modificar el pronóstico de esta enfermedad.

La hipótesis más aceptada propone la gastritis crónica por *H. pylori* como factor etiológico inicial del CG^{4,5}. La lenta progresión a atrofia gástrica (AG), metaplasia intestinal (MI), displasia y adenocarcinoma invasor (de tipo intestinal) es modulada a lo largo de muchos años por factores genéticos, dietéticos y ambientales, ofreciendo una amplia oportunidad de intervención.

Programas parciales de tamizaje poblacional de CG sólo existen en algunos países asiáticos⁶⁻⁸. La conducta más recomendada en el mundo es el tamizaje oportuno. Experiencias previas en Chile han mostrado tasas de detección de CG de 1,2% y 1,3% en pacientes sintomáticos^{9,10}, con hasta 20% de CG incipiente¹⁰. Un programa de detección y seguimiento de lesiones premalignas podría mejorar el pronóstico del CG en Chile.

Objetivos

Establecer recomendaciones de detección y seguimiento de condiciones premalignas gástricas, para mejorar la detección de CG incipiente y el pronóstico del CG en nuestro país.

Métodos

La Asociación Chilena de Endoscopia Digestiva (ACHED) convocó un grupo de gastroenterólogos, cirujanos digestivos, patólogos y enfermeras interesados en CG. Se conformaron grupos de trabajo, que realizaron una revisión sistemática de la literatura para responder las siguientes preguntas:

1. ¿Cuáles son y cómo detectar condiciones/lesiones gástricas premalignas durante una Endoscopia Digestiva Alta (EDA)?
2. ¿Cómo categorizar el riesgo futuro de CG en los pacientes sometidos a EDA?

3. ¿Quiénes deben incluirse en un programa de seguimiento endoscópico?
4. ¿Qué características debe tener una EDA de seguimiento para detectar CG incipiente?
5. ¿Qué características debe tener un programa de seguimiento endoscópico para pacientes con alto riesgo de CG?

Cada grupo formuló recomendaciones, con nivel de evidencia y grado de recomendación establecidos de acuerdo a la *U.S. Preventive Services Task Force* (Tablas 1 y 2)^{11,12}.

El consenso se obtuvo utilizando el método Delphi¹³. Las recomendaciones fueron evaluadas por los miembros del panel mediante una escala Likert: 1) Completamente en desacuerdo; 2) En desacuerdo; 3) Dudoso o con reparos; 4) De acuerdo y 5) Completamente de acuerdo. En caso de desacuerdo se reformuló y votó nuevamente la recomendación. Se presentan y fundamentan las que obtuvieron un acuerdo promedio final ≥ 4 .

Resultados

Detección y manejo de lesiones premalignas gástricas

Recomendaciones

1. Se sugiere detectar y erradicar *H. pylori* en todos los pacientes sometidos a EDA. Esto ofrece la posibilidad de mejoría sintomática, reduce la progresión a AG/MI y el riesgo futuro de CG (Evidencia I; Recomendación A).
2. Se sugiere buscar AG, MI o displasia en todo paciente sintomático mayor de 40 años o de cualquier edad con antecedentes familiares de CG. (Evidencia II, Recomendación B).
3. El diagnóstico de lesiones premalignas requiere histología. Se recomienda el protocolo de Sydney. Las biopsias deben enviarse separadas en dos frascos (antro-ángulo y cuerpo) (Evidencia II, Recomendación B).
4. La identificación de lesiones focales puede realizarse con endoscopia de alta resolución y luz blanca. Su caracterización mejora con magnificación óptica y cromoendoscopia (con tintaciones o digital) (Evidencia II; Recomendación B).

Las condiciones premalignas gástricas incluyen la infección por *H. pylori*, la AG, la MI y la displa-

Tabla 1. Niveles de Evidencia

Nivel de evidencia	Descripción
Tipo I	Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado* randomizado bien diseñado o una revisión sistemática de estudios clínicos randomizados
Tipo II	II-1 Evidencia obtenida de estudios controladosprospectivos sin randomización II-2 Evidencia obtenida de estudios observacionales** de tipo cohorte o casos y controles, idealmente de varios centros II-3 Evidencia obtenida de series de casos
Tipo III	Opinión de autoridades en el tema basados en la experiencia, comités de expertos, reporte de casos, estudios fisiopatológicos o de ciencia básica

*Aquel en que la intervención es manejada por el investigador. **Aquel en que la intervención no es controlada por el investigador.

Tabla 2. Niveles de Recomendación

Recomendación	Lenguaje
A	El consenso recomienda fuertemente la intervención o servicio indicado. Esta recomendación se sustenta en evidencia de alta calidad, con beneficio categórico que supera los riesgos
B	El consenso recomienda el uso clínico rutinario de la intervención o servicio indicado. La recomendación se sustenta en evidencia de calidad moderada, con beneficio que supera los riesgos
C	El consenso no recomienda ni a favor ni en contra de la intervención o servicio. No se realiza una recomendación categórica dado que la evidencia, de calidad al menos moderada, no muestra una relación riesgo/beneficio satisfactoria. Se debe decidir caso a caso
D	El consenso recomienda en contra de la intervención o servicio. La recomendación se sustenta en evidencia de calidad al menos moderada que no muestra beneficio o que el riesgo o daño supera los beneficios de la intervención
I	El consenso concluye que la evidencia es insuficiente, ya sea por estudios de baja calidad, resultados heterogéneos, o el balance riesgo/beneficio no puede ser determinado

sia. El rol etiológico de *H. pylori* es indiscutido¹⁴. Con la excepción del CG hereditario difuso, el CG es prácticamente inexistente sin infección por *H. pylori* (pasada o actual)^{15,16}. Su erradicación disminuye la incidencia de CG (prevención primaria)¹⁷ y la de lesiones metacrónicas en pacientes tratados por CG (prevención secundaria)¹⁸. En Chile, la frecuencia de *H. pylori* alcanza $73 \pm 3\%$ en población general¹⁹ y 78% en pacientes sintomáticos de la zona sur de Santiago²⁰. Se sugiere realizar test de ureasa rápido y/o histología en todo paciente sometido a EDA. La erradicación ofrece la posibilidad de mejoría sintomática en pacientes dispépticos y disminuye el riesgo futuro de CG^{21,22}.

Si se justifica detectar *H. pylori*, con mayor razón debe detectarse AG, MI o displasia, asociadas a un riesgo de CG mucho mayor¹⁶. La frecuencia

de AG es muy baja antes de los 40 años ($< 5\%$)²³. En ausencia de lesiones focales o antecedentes familiares, la búsqueda de lesiones premalignas podría focalizarse en los mayores de 40 años. Un reciente guía europea, sin embargo, propone hacerlo en todos los casos, sin tomar en consideración la edad²⁴.

Los familiares de primer grado de pacientes con CG tienen 2 a 10 veces más riesgo de CG^{25,26} y una mayor frecuencia y precocidad de AG^{27,28}.

La endoscopia tiene mal rendimiento diagnóstico en occidente^{29,30}, por lo que el diagnóstico de AG/ MI requiere biopsias sistemáticas del cuerpo y antro^{24,31,32}. El protocolo de Sydney modificado³³ incluye 5 biopsias (2 en antro y cuerpo y una en el ángulo) y es el más aceptado. Un mayor número de biopsias pudiera aumentar la sensibilidad³⁴.

El objetivo principal de una EDA es explicar los síntomas y detectar CG incipiente. Las formas planas o deprimidas son difíciles de reconocer. Un endoscopista motivado y entrenado, con endoscopio de alta resolución, con luz blanca, es suficiente para detectar lesiones, aunque la cromoscopia, con tinciones o digital, puede mejorar su caracterización, dirigir las biopsias y precisar los límites de una eventual resección³⁵.

Categorización del riesgo de CG

Recomendaciones

7. El riesgo de CG depende de la presencia de *H. pylori* y la presencia, intensidad y extensión de la AG, MI y displasia. Esto permite estimar la incidencia de CG y la necesidad de seguimiento endoscópico (Evidencia II, Recomendación B).
8. Se sugiere etapificar el riesgo de CG de acuerdo al sistema OLGA (*Operative Link of Gastritis Assessment*) para AG y/o MI (OLGIM), que debiera incluirse en el reporte histológico (Evidencia II, Recomendación B).
9. Se sugiere la clasificación de la OMS para displasia: 1) Negativo para displasia; 2) Indefinido para displasia; 3) Displasia de Bajo Grado (DBG); 4) Displasia de Alto grado (DAG); 5) Cáncer (Evidencia II, Recomendación B).

El CG puede aparecer cuando ya ha desaparecido la infección por *H. pylori*³⁶. La gastritis de predominio corporal aumenta el riesgo y es más frecuente en poblaciones con alta frecuencia de

CG³⁷, al igual que la presencia de AG/MI y displasia. En Japón, se ha descrito una gradiente de riesgo muy marcada: 0% anual en sujetos *H. pylori* (-), AG (-), 0,1% anual en *H. pylori* (+), AG (-); 0,25% anual en *H. pylori* (+); AG (+) y 1% anual en *H. pylori* (-), AG (+)^{16,38}. En Holanda, un estudio de cohorte mostró una incidencia anual de 0,1% para AG, 0,25% para MI, 0,6% para displasia leve a moderada, y 6% para displasia intensa³⁹. La progresión anual de displasia a CG varía entre 0% y 73% en un año⁴⁰, en parte debido a la variabilidad diagnóstica⁴¹. Existen diferencias sistemáticas en la valoración de displasia y CG entre patólogos orientales y occidentales⁴², que han motivado sucesivas propuestas de clasificación⁴³. La recomendada por la OMS⁴⁴ se resume en la Tabla 3.

El protocolo de Sydney no determina el riesgo individual de CG. Meining propuso un "Índice de riesgo de CG" basado en 3 criterios histológicos: inflamación de predominio corporal y MI presente en cuerpo y antro, (valores posibles de 0 a 3). En un estudio caso-control el score 3 tuvo un valor predictivo positivo de 94% para CG⁴⁵. Un grupo de expertos propuso el "Sistema OLGA" (*Operative Link of Gastritis Assessment*)⁴⁶, que considera 5 etapas con riesgo creciente (Tabla 4). Por la variabilidad en el diagnóstico de AG⁴⁷, se ha sugerido reemplazar la AG por MI (Sistema OLGIM)⁴⁸, aunque esto pudiera disminuir levemente la sensibilidad⁴⁹. Aún no existe validación directa de su capacidad predictiva⁵⁰⁻⁵⁴. Un estudio chino sugiere que la gastritis de predominio corporal y OLGIM II-IV se asocian significativamente al riesgo de CG⁵⁵.

Tabla 3. Clasificación de Vienna (revisada) de las neoplasias epiteliales gastrointestinales

Categoría	Diagnóstico	Manejo clínico
1	Negativo para displasia	Seguimiento opcional
2	Indefinida para displasia	Seguimiento
3	Neoplasia mucosa de bajo grado (BG) Adenoma BG (Lesión focal) Displasia BG (Sin lesión focal)	Resección endoscópica Seguimiento
4	Neoplasia mucosa de alto grado (AG) 0.1. Adenoma/displasia AG 0.2. Carcinoma no invasivo (Carcinoma <i>in situ</i>) 0.3. Sospecha carcinoma invasivo 0.4. Carcinoma intramucoso	Resección endoscópica o quirúrgica
5	Carcinoma con invasión submucosa	Resección quirúrgica

Programas de seguimiento endoscópico

Recomendaciones:

10. La AG, la MI y la displasia constituyen condiciones/lesiones de alto riesgo para CG. Un seguimiento endoscópico programado aumenta la probabilidad de diagnosticar CG incipiente. (Evidencia II, Recomendación B). El intervalo de seguimiento debe ajustarse al riesgo estimado de CG (Evidencia III, Recomendación C).
11. Los pacientes con displasia de alto grado (DAG), sin lesiones focales, deben realizarse mapeo histológico extenso y seguimiento endoscópico cada 6 meses. Cualquier lesión focal debe ser reseada en bloque (mucosectomía o disección endoscópica submucosa) (Evidencia II, Recomendación B).
12. Los pacientes con displasia de bajo grado (DBG) sin lesión focal y aquellos con AG/MI extensa o intensa (OLGA III/IV) deben realizarse una EDA de seguimiento anual. Cualquier lesión focal debe ser reseada endoscópicamente (Evidencia III, Recomendación C).
13. Los pacientes con AG/MI leve a moderada (OLGA I/II) y aquellos con infección por *H. pylori* resistente pueden realizarse EDA de seguimiento cada 3 años (Evidencia III, Recomendación C).
15. Los familiares de primer grado de pacientes con CG, aun sin demostración de AG/MI o infección por *H. pylori*, pueden realizarse EDA de seguimiento cada 5 años (Evidencia III, recomendación C).
16. Se sugiere retirar del programa de tamizaje endoscópico a los pacientes cuya expectativa de vida, por edad o comorbilidad asociada, se

estime menor a 10 años (Evidencia II, Recomendación B).

La erradicación de *H. pylori* resuelve la gastritis⁵⁶. En ausencia de AG, el riesgo posterior de CG es tan bajo que no justifica seguimiento¹⁴, aunque la tasa de reinfección no ha sido bien estudiada en Chile. Un estudio mostró una tasa de reinfección de $13 \pm 4\%$ a 3 años⁵⁶.

El efecto de la erradicación de *H. pylori* sobre la AG y la MI es incierto⁵⁷. La evidencia sugiere una lenta regresión de la AG, que requiere hasta 6 años, mientras la regresión de la MI parece menos probable⁵⁸. Ha sido difícil demostrar una disminución en la incidencia de CG⁵⁹, pero el meta-análisis más reciente, que incluyó mayoritariamente pacientes con AG, concluyó que la erradicación disminuye la incidencia de CG⁶⁰. Probablemente existe un "punto de no retorno", de modo que, aún después de una erradicación exitosa, el seguimiento endoscópico es necesario⁶¹.

No hay estudios controlados que demuestren el beneficio de un programa de seguimiento endoscópico. En un estudio inglés, el seguimiento anual de sujetos con lesiones gástricas premalignas detectó más casos de CG (8,4% vs 1,3%), en etapas más precoces (Estadios I and II 67% vs 23%; $p < 0,05$) y con mejor sobrevida a largo plazo (50% vs 10%; $p = 0,006$), en comparación con pacientes estudiados por indicación clínica⁶².

La frecuencia óptima de control no ha sido determinada⁶³. En Japón se ha propuesto EDA anual en pacientes HP(-)/AG(+), cada 2 años en pacientes Hp(+)/AG(+) y cada 3 años en Hp(+)/AG(-). Graham propone EDA anual para OLGA IV, cada dos años para OLGA III, cada 5 años para

Tabla 4. Etapificación del riesgo de cáncer gástrico según histología: Sistema OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) (modificado de ref. 46)

			Cuerpo			
			Sin AG (Score 0) ¹	AG Leve (Score 1) ¹	AG Moderada (Score 2) ¹	AG Intensa (Score 3) ¹
A N T R O²	Sin AG	(Score 0)*	Etapla 0	Etapla I	Etapla II	Etapla II
	AG Leve	(Score 1)*	Etapla I	Etapla I	Etapla II	Etapla III
	AG Moderada	(Score 2)*	Etapla II	Etapla II	Etapla III	Etapla IV
	AG Intensa	(Score 3)*	Etapla III	Etapla III	Etapla IV	Etapla IV

¹Mediante Escala Visual Análoga, de acuerdo al Protocolo de Sydney. ²Incluye ángulo.

OLGA II y no seguimiento para OLGA 0-I⁴. Una guía europea reciente sugiere EDA cada dos años en pacientes con AG extensa y cada seis meses en pacientes con displasia²⁴. En Corea, la mayor parte de los gastroenterólogos sugieren EDA anual en presencia de AG⁶⁴. Una revisión reciente sugiere EDA anual en pacientes con MI extensa, MI incompleta, tabaquismo o familiares con CG y cada 2 años para aquellos con MI sin estos factores⁶⁵. Estudios de costo-efectividad norteamericanos (población con bajo riesgo de CG) justifican EDA cada 1-5 años en pacientes con displasia o luego de resección endoscópica⁶⁶ y EDA anual en sujetos entre 60 y 70 años con MI extensa⁶⁷.

La DAG implica alto riesgo de CG sincrónico. Toda lesión focal (adenoma) debe researse^{24,68}. Cuando la displasia se detecta en biopsias sistemáticas, se recomienda mapeo histológico extenso o mucosectomía de la zona²⁴ y requieren un seguimiento muy cercano³⁹. Nuestra propuesta se resume en la Tabla 5.

En programas de tamizaje para otras neoplasias se ha sugerido que el beneficio no justifica los costos y riesgo asociados cuando la expectativa de vida estimada es menor a 10 años⁶⁹⁻⁷¹, especialmente si se utilizan procedimientos invasivos. Este tema no ha sido abordado específicamente para CG.

Requisitos de EDA de seguimiento

Recomendaciones:

17. Una capacitación específica mejora el diagnóstico de CG incipiente. Los aspectos claves incluyen el examen completo del estómago y

la búsqueda dirigida de lesiones planas. (Evidencia II, Recomendación B).

18. Debe utilizarse el mejor endoscopio disponible. (Evidencia III, Recomendación C). La técnica básica es endoscopia de alta resolución con luz blanca y cromoscopia con índigo carmín. Cuando sea posible, se recomienda utilizar magnificación óptica y cromoendoscopia digital (Evidencia II, Recomendación B).
19. El uso previo de simeticona y/o acetil-cisteína mejora la visualización de la mucosa gástrica y facilita la exploración (Evidencia I, Recomendación B).
20. Se recomiendan biopsias sistemáticas (Sydney) en cada EDA de tamizaje, para actualizar el riesgo futuro de CG. Las biopsias deben ser remitidas inequívocamente identificadas (Evidencia II, Recomendación B).
21. Las imágenes a registrar incluyen toda lesión focal y registro fotográfico sistemático que confirme la exploración gástrica completa. Se sugiere el protocolo sugerido por Emura (Figura 1)(Evidencia III; Recomendación C).

La EDA dedicada a detectar CG incipiente tiene demandas particulares, que se resumen en la Tabla 6.

La diferencia entre la proporción de CG incipiente diagnosticados en países asiáticos (50-89%)^{8,21,72,73} y Chile (10-20%)^{2,10} no parece explicable sólo por acceso más fácil a la EDA⁷⁴, sino también por el uso de una mejor técnica endoscópica. Un estudio japonés mostró que un entrenamiento específico aumenta la tasa de detección de lesiones incipientes⁷⁵.

Tabla 5. Programa de tamizaje endoscópico: Estratificación del riesgo de CG e intervalos de control

Grupo	Riesgo futuro CG	Intervalo de control
OLGA/OLGIM 0, <i>H. pylori</i> (-)	Muy bajo	No justifica control (sale del programa)
OLGA/OLGIM 0, <i>H. pylori</i> (-), Familiar directo con CG	Bajo	EDA cada 5 años
OLGA/OLGIM 0, <i>H. pylori</i> (+) ¹	Bajo	EDA cada 3 años
OLGA/OLGIM I - II	Moderado	EDA cada 3 años
OLGA/OLGIM III - IV	Alto	EDA anual
DBG ²	Alto	EDA anual
DAG ³	Muy alto	EDA cada 6 meses

¹*H. pylori* refractario a la erradicación + gastritis predominio corporal. ²Displasia de bajo grado en biopsias sistemáticas, sin lesión focal detectable. ³ Displasia de alto grado en biopsias sistemáticas, sin lesión focal detectable.

La premedicación con anti-burbujas y/o mucolíticos por vía oral antes de la EDA es de uso rutinario en Japón. Varios ensayos clínicos aleatorizados sugieren que pronasa⁷⁶ o dimeticona con N-acetilcisteína (NAC)^{77,78} disminuyen la necesidad de lavado y acortan el examen. En nuestro medio, es posible utilizar simeticona a 4% (40-120 mg) y NAC (400 mg) en 80-100 ml de agua, 10-30 min antes de la EDA. Durante el procedimiento se puede utilizar NAC o ácido acético a 1,5% adicional, pero esto no reemplaza su uso previo⁷⁹.

Es importante una distensión gástrica completa, para explorar toda la superficie gástrica. La utilización de índigo carmín o azul de metileno, la magnificación óptica y el uso de *narrow band imaging* (NBI) y probablemente otros sistemas de cromoscopia electrónica (FICE o I-Scan) permiten caracterizar mejor las lesiones^{80,81}.

En Japón, el registro sistemático de imágenes es parte integral de toda EDA. Una adaptación del sistema japonés, denominado Endoscopia Sistemática Alfanumérica Codificada⁸² (Figura 1) sugiere capturar 28 imágenes predefinidas, que cubren la mayor parte de la superficie mucosa.

Requisitos de un programa de seguimiento endoscópico

Recomendaciones

22. Se requiere un equipo de trabajo conformado por endoscopista, patólogo, enfermera y secretaria, capacitados en sus tareas específicas. (Evidencia III, Recomendación C).
23. El reporte definitivo debe incluir doble identificación del paciente, modalidad de contacto, identificación inequívoca de las biopsias, presencia y caracterización de lesiones focales, reporte histológico, conclusión final, categorización del riesgo futuro de CG y fecha del siguiente control (Evidencia III; Recomendación C).
24. Se sugiere un control de calidad basado en los siguientes indicadores:
 1. N° de CG incipientes/N° total de CG diagnosticados anualmente en la institución.
 2. N° de endoscopias con registro fotográfico completo/N° total de endoscopias de tamizaje.

Se requiere un equipo de trabajo multidisciplinario constituido por endoscopista(s), anatomo-

Tabla 6. Diferencias entre EDA diagnóstica habitual y EDA en programa de tamizaje endoscópico de CG

	EDA Diagnóstica	EDA Tamizaje CG
Objetivos del procedimiento	Buscar causa de síntomas Detectar AG / MI	Detectar CG incipiente Definir riesgo futuro CG
Preparación	Ayuno	Ayuno Mucolíticos pre EDA
Equipamiento necesario	Endoscopio estándar	Endoscopio alta resolución Disponibilidad tinciones Deseable cromoscopia digital
Técnica	Exploración completa Test de ureasa Bx lesiones sospechosas Bx múltiples (Sydney) (según edad)	Exploración completa Búsqueda lesiones inaparentes Cromoscopia (tinción o electrónica) Bx múltiples (Sydney)
Tiempo requerido	15-30 min	30-45 min
Reporte	Descripción estándar Registro imágenes de eventuales lesiones	Descripción estándar Registro estandarizado de imágenes
Control	No programado. Según patología	Programado Según riesgo CG estimado
Endoscopista	Entrenamiento estándar	Entrenamiento específico en detección de CG incipiente Entrenamiento en tinciones y/o cromoscopia digital



Figura 1. Registro de Imágenes (Endoscopia Sistemática Codificada) (modificado de ref. 82). **1)** Hipofaringe; **2)** Esófago, tercio superior; **3)** Esófago, tercio medio; **4)** Esófago, tercio inferior; **5)** Hiato esofágico (UGE); **6)** Píloro; **7)** Antro, pared anterior; **8)** Antro, curva menor; **9)** Antro, pared posterior; **10)** Antro, curva mayor; **11)** Cuerpo distal, cara anterior; **12)** Cuerpo distal, curva menor; **13)** Cuerpo distal, cara posterior; **14)** Cuerpo distal, curva mayor; **15)** Cuerpo medio, cara anterior; **16)** Cuerpo medio, curva menor; **17)** Cuerpo medio, cara posterior; **18)** Cuerpo medio, curva mayor; **19)** Cuerpo alto, curva mayor; **20)** Cuerpo alto, pared anterior y posterior; **21)** Fondo gástrico; **22)** Unión gastroesofágica (retrovisión); **23)** Curva menor, tercio superior; **24)** Curva menor, tercio medio; **25)** Curva menor, tercio distal; **26)** Ángulo gástrico; **27)** Bulbo duodenal; **28)** Duodeno, segunda porción;

patólogo, enfermera y secretaria formalmente capacitados.

El informe histológico está disponible semanas después de la EDA. Debe implementarse un proceso administrativo para rescatar el informe (secretaria), definir la conducta e intervalo de control (endoscopista), registrarlo en el reporte definitivo (endoscopista), agendar al paciente (enfermera) y confirmar su fecha de citación (secretaria).

Respecto a cáncer colorectal se ha demostrado una significativa variación interindividual en la tasa de detección de pólipos colónicos y se han consensuado criterios de calidad⁸⁴. Respecto a CG probablemente exista una variabilidad similar. El objetivo central es aumentar la detección de CG incipiente. La relación entre el número de CG incipientes y CG totales diagnosticados (Yao K, comunicación personal) es simple y fácil de calcular y permite definir metas progresivas, ajustadas a la realizada local. El registro sistemático de imágenes asegura el examen completo y pudiera aumentar la probabilidad de detectar lesiones. Probablemente se requiere un entrenamiento específico.

Conclusiones

Nuestra propuesta complementa el protocolo AUGE para mejorar el diagnóstico precoz de CG. Propone biopsias gástricas sistemáticas y calificación individual del riesgo de CG. Esto puede implementarse con los recursos actualmente disponibles. Deben realizarse estudios de costo-efectividad, pero el aumento de biopsias puede ser más que compensado evitando nuevas endoscopias en el grupo de bajo riesgo. Estudiando 100 pacientes consecutivos del sector oriente de Santiago, sólo 8% de ellos era portador de AG intensa, tributarios de seguimiento endoscópico anual (Rollán A. Datos no publicados).

Un programa de seguimiento endoscópico exige la destinación y capacitación de recursos humanos y materiales, pero es factible en cualquier servicio de endoscopia digestiva. El protocolo involucra a diferentes actores. Los endoscopistas deben tomar biopsias sistemáticas y realizar una exploración dedicada a detectar lesiones incipientes. Los patólogos deben utilizar protocolo de Sydney e incluir en el reporte la etapificación OLGA/OLGIM. Los servicios de endoscopia y anatomía patológica deben generar procesos administrati-

vos que aseguren la notificación al paciente y su eventual citación al control endoscópico. Podría complementarse con programas dirigidos a población asintomática, lo que es actualmente es factible por métodos serológicos.

Aun cuando la evidencia y el consenso sugieren que estas recomendaciones pueden mejorar el pronóstico del CG en Chile, la mayoría tienen grados de evidencia y recomendación inciertas, revelando la necesidad de generar información de buena calidad. La aplicación de este protocolo puede contribuir a este propósito.

Referencias

- 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 (3): 666-73.
- Cenitagoya GF, Bergh CK, Klinger-Roitman J. A prospective study of gastric cancer. "Real" 5-year survival rates and mortality rates in a country with high incidence. *Dig Surg* 1998; 15 (4): 317-22.
- Heise K, Bertran E, Andia ME, Ferreccio C. Incidence and survival of stomach cancer in a high-risk population of Chile. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (15): 1854-62.
- Correa P. Gastric cancer: overview. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42 (2): 211-7.
- Correa P, Cuello C, Duque E. Carcinoma and intestinal metaplasia of the stomach in Colombian migrants. *J Natl Cancer Inst* 1970; 44 (2): 297-306.
- Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38 (4): 259-67.
- Leung WK, Wu M, Kakugawa Y, Kim JJ, Yeoh K, Goh KL, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008; 9 (3): 279-87.
- Yuan Y. A survey and evaluation of population-based screening for gastric cancer. *Cancer Biol Med* 2013; 10 (2): 72-80.
- Llorens P. Gastric cancer mass survey in Chile. *Semin Surg Oncol* 1991; 7 (6): 339-43.
- Calvo Belmar A, Pruyas M, Nilsen E, Verdugo P. [Populational research of gastric cancer in digestive symptomatic patients, from 1996 to 2000]. *Rev Med Chile* 2001; 129 (7): 749-55.
- Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001; 20 (3 Suppl): 21-35.
- Sawaya GF, Guirguis-Blake J, LeFevre M, Harris R, Petitti D. Update on the methods of the U.S. Preventive

- Services Task Force: estimating certainty and magnitude of net benefit. *Ann Intern Med* 2007; 147 (12): 871-5.
13. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs* 2000; 32 (4): 1008-15.
 14. Graham D Y, Asaka M. Eradication of gastric cancer and more efficient gastric cancer surveillance in Japan: two peas in a pod. *J Gastroenterol* 2010; 45 (1): 1-8.
 15. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345 (11): 784-9.
 16. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004; 109 (1): 138-43.
 17. Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, *Helicobacter pylori* infection and other risk factors. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2 (9): 342-7.
 18. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9636): 392-7.
 19. Ferreccio C, Rollán A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric cancer is related to early *Helicobacter pylori* infection in a high-prevalence country. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2007; 16 (4): 662-7.
 20. Ortega JP, Espino A, Calvo B A, Verdugo P, Pruyas M, Nilsen E, et al. *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients with benign gastroduodenal diseases: analysis of 5.664 cases. *Rev Med Chile* 2010; 138: 529-35.
 21. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24 (10): 1587-600.
 22. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61 (5): 646-64.
 23. Rollan A, Ferreccio C, Gederlini A, Serrano C, Torres J, Harris P. Non-invasive diagnosis of gastric mucosal atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (44): 7172-8.
 24. Dinis-Ribeiro M, Areia M, Vries AC De, Pereira C, Correia R, Ensari A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS). Guide-line from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44 (1): 74-94.
 25. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70 (1): 50-5.
 26. Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod SA. Family history and the risk of gastric cancer. *Br J Cancer* 2010; 102 (2): 237-42.
 27. El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D, et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of *H. pylori*. *Gastroenterology* 2000; 118 (1): 22-30.
 28. Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, Wen X, Lopes C, Figueiredo C, et al. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/ OLGIM stages and dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35 (12): 1451-9.
 29. Ruge M. Secondary prevention of gastric cancer. *Gut* 2007; 56 (12): 1646-7.
 30. Kashiwagi H. Ulcers and gastritis. *Endoscopy* 2005; 37 (2): 110-5.
 31. Lim JH, Kim N, Lee HS, Choe G, Jo SY, Chon I, et al. Correlation between Endoscopic and Histological Diagnoses of Gastric Intestinal Metaplasia. *Gut Liver* 2013; 7 (1): 41-50.
 32. Graham DY, Kato M, Asaka M. Gastric endoscopy in the 21st century: appropriate use of an invasive procedure in the era of non-invasive testing. *Dig. Liver Dis* 2008; 40 (7): 497-503.
 33. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20 (10): 1161-81.
 34. De Vries AC, Haringsma J, de Vries RA, Ter Borg F, van Grieken NCT, Meijer GA, et al. Biopsy strategies for endoscopic surveillance of pre-malignant gastric lesions. *Helicobacter* 2010; 15 (4): 259-64.
 35. Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology* 2011; 141 (6): 2017-25.
 36. Ekström AM, Held M, Hansson L-E, Engstrand L, Nyrén O. *Helicobacter pylori* in Gastric Cancer Established by CagA Immunoblot as a Marker of Past Infection. *Gastroenterology* 2001; 121 (4): 784-91.

37. Matsuhisa T, Matsukura N, Yamada N. Topography of chronic active gastritis in *Helicobacter pylori*-positive Asian populations: age-, gender-, and endoscopic diagnosis-matched study. *J. Gastroenterol* 2004;39(4):324-8.
38. Mukoubayashi C, Yanaoka K, Ohata H, Arii K, Tamai H, Oka M, et al. Serum Pepsinogen and Gastric Cancer Screening. *Intern. Med* 2007; 46 (6): 261-6.
39. De Vries AC, van Grieken NCT, Looman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134 (4): 945-52.
40. Coma del Corral MJ, Pardo-Mindan FJ, Razquin S, Ojeda C. Risk of cancer in patients with gastric dysplasia. Follow-up study of 67 patients. *Cancer* 1990; 65 (9): 2078-85.
41. Sarela AI, Scott N, Verbeke CS, Wyatt JI, Dexter SPL, Sue-Ling HM, et al. Diagnostic variation and outcome for high-grade gastric epithelial dysplasia. *Arch Surg* 2005; 140 (7): 644-9.
42. Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, Lewin KJ, Riddell RH, Shimoda T, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. *Lancet* 2007; 349 (9067): 1725-9.
43. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000; 47 (2): 251-5.
44. Lauwers GY, Carneiro F, Graham DY et al. Gastric carcinoma. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (eds.) *WHO Classification of tumours of the digestive system*. 4 edn. Lyon: IARC Press; 2010; 48-58.
45. Meining A, Bayerdörffer E, Müller P, Miehlke S, Lehn N, Hölzel D, et al. Gastric carcinoma risk index in patients infected with *Helicobacter pylori*. *Virchows Arch* 1998; 432 (4): 311-4.
46. Rugge M, Genta RM. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005; 129 (5): 1807-8.
47. el-Zimaity HM, Graham DY, al-Assi MT, Malaty H, Karttunen TJ, Graham DP, et al. Interobserver variation in the histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Hum Pathol* 1996; 27 (1): 35-41.
48. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, Ter Borg F, de Vries RA, Bruno MJ, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest. Endosc* 2010; 71 (7): 1150-8.
49. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, Farinati F, Sturniolo GC, Plebani M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J. Gastroenterol* 2011; 17 (41): 4596-601.
50. Rollan A. OLGA System ("Operative Link for Gastritis Assessment"). *Gastroenterol latinoam* 2012; 23 (2): 53-4.
51. Rugge M, Boni MDE, Lli GP, Bona MDE, Giacomelli L, Fassan M. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31 (10): 1104-11.
52. Rugge M, Kim JG, Mahachai V, Miehlke S, Pennelli G, Russo VM, et al. OLGA gastritis staging in young adults and country-specific gastric cancer risk. *Int J Surg Pathol* 2008; 16 (2): 150-4.
53. Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, Nakano H, Hirasawa T, Kihira K, et al. Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system. *Helicobacter* 2008; 13 (3): 225-9.
54. Carrasco G, Corvalan AH. *Helicobacter pylori*-Induced Chronic Gastritis and Assessing Risks for Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 393015.
55. Tsai Y-C, Hsiao W-H, Yang H-B, Cheng H-C, Chang W-L, Lu C-C, et al. The corpus-predominant gastritis index may serve as an early marker of *Helicobacter pylori*-infected patients at risk of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37 (10): 969-78.
56. Rollan A, Giancaspero R, Fuster F, Acevedo C, Figueroa C, Hola K, et al. The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (1): 50-6.
57. Malfertheiner P. Gastric Atrophy Reversible or Irreversible after *Helicobacter pylori* Eradication - An Open Question. *Digestion* 2011; 83 (4): 250-2 2011; 250-2.
58. Wang J, Xu L, Shi R, Huang X, Li SWH, Huang Z, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion* 2011; 83 (4): 253-60.
59. You W, Brown LM, Zhang L, Li J, Jin M, Chang Y, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. *J. Natl. Cancer Inst* 2006; 98 (14): 974-83.
60. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann. Intern. Med* 2009;151(2):121-8.
61. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Yoshida T, Ohara N, Yokota K, et al. The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 2011; 46 (3): 318-24.
62. Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, Hallissey MT, Fielding JW. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002; 50 (3): 378-81.
63. Dan YY, So JBY, Yeoh KG. Endoscopic screening for

- gastric cancer. *Clin. Gastroenterol. Hepatol* 2006; 4 (6): 709-16.
64. Shin WG, Kim HU, Song HJ, Hong SJ, Shim K-N, Sung I-K, et al. Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2012; 57 (3): 746-52.
65. Zullo A, Hassan C, Romiti A, Giusto M, Guerriero C, Lorenzetti R, et al. Follow-up of intestinal metaplasia in the stomach: When, how and why. *World J. Gastrointest. Oncol* 2012; 4 (3): 30-6.
66. Yeh JM, Hur C, Kuntz KM, Ezzati M, Goldie SJ. Cost-effectiveness of treatment and endoscopic surveillance of precancerous lesions to prevent gastric cancer. *Cancer* 2010; 116 (12): 2941-53.
67. Hassan C, Zullo A, Di Giulio E, Annibale B, Lahner E, De Francesco V, et al. Cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric intestinal metaplasia. *Helicobacter* 2010; 15 (3): 221-6.
68. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51 (1): 130-1.
69. Kotwal AA, Mohile SG, Dale W. Remaining Life Expectancy Measurement and PSA Screening of Older Men. *J Geriatr Oncol* 2012; 3 (3): 196-204.
70. Qaseem A, Denberg TD, Jr RHH, Humphrey LL, Levine J. Screening for Colorectal Cancer: A Guidance Statement From the. *Ann Intern Med* 2012; 156 (5): 378-86.
71. Qaseem A, Barry MJ, Denberg TD, Owens DK, Shekelle P. Screening for prostate cancer: a guidance statement from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013; 158 (10): 761-9.
72. Matsumoto S, Yamasaki K, Tsuji K, Shirahama S. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (32): 4316-20.
73. Jung K-W, Park S, Kong H-J, Won Y-J, Boo Y-K, Shin H-R, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010; 25 (8): 1113-21.
74. Suvakovic Z, Bramble MG, Jones R, Wilson C, Idle N, Ryott J. Improving the detection rate of early gastric cancer requires more than open access gastroscopy: a five year study. *Gut* 1997; 41 (3): 308-13.
75. Yamazato T, Oyama T, Yoshida T, Baba Y, Yamanouchi K, Ishii Y, et al. Two Years' Intensive Training in Endoscopic Diagnosis Facilitates Detection of Early Gastric Cancer. *Intern Med* 2012; 51 (12): 1461-5.
76. Lee GJ, Park SJ, Kim SJ, Kim HH, Park MI, Moon W. Effectiveness of Premedication with Pronase for Visualization of the Mucosa during Endoscopy: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Endosc* 2012; 45 (2): 161-4.
77. Neale JR, James S, Callaghan J, Patel P. Premedication with N-acetylcysteine and simethicone improves mucosal visualization during gastroscopy: a randomized, controlled, endoscopist-blinded study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25 (7): 778-83.
78. Chen M-J, Wang H-Y, Chang C-W, Hu K-C, Hung C-Y, Chen C-J, et al. The add-on N-acetylcysteine is more effective than dimethicone alone to eliminate mucus during narrow-band imaging endoscopy: a double-blind, randomized controlled trial. *Scand. J. Gastroenterol* 2013; 48 (2): 241-5.
79. Bhandari P, Green S, Hamanaka H, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y, et al. Use of Gascon and Pronase either as a pre-endoscopic drink or as targeted endoscopic flushes to improve visibility during gastroscopy: a prospective, randomized, controlled, blinded trial. *Scand. J. Gastroenterol* 2010; 45 (3): 357-61.
80. Kato M, Kaise M, Yonezawa J, Toyozumi H, Yoshimura N, Yoshida Y, et al. Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010; 72 (3): 523-9.
81. Zhang J, Guo S-B, Duan Z-J. Application of magnifying narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of early gastric cancer and precancerous lesion. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 135.
82. Emura F, Gralnek I, Baron TH. Improving early detection of gastric cancer: a novel systematic alphanumeric-coded endoscopic approach. *Rev. Gastroenterol. Peru* 2013; 33 (1): 52-8.
83. Lee TJW, Rutter MD, Blanks RG, Moss SM, Goddard AF, Chilton A, et al. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut* 2012; 61 (7): 1050-7.