



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Mario Andrés Jaramillo Santos

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2015

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

Mario Andrés Jaramillo Santos

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al
título de:

Especialista en Gastroenterología

Director (a):

Doctor William Alberto Otero Regino

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2015

RESUMEN

Objetivo: Realizar recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por Helicobacter pylori en adultos.

Materiales y métodos: El grupo desarrollador de la guía realizó esta de novo, para lo cual realizó la formulación de las preguntas por medio de la estrategia PICO. Ejecutó la búsqueda de revisiones sistemáticas en las bases de datos y calificó la calidad de estas con la lista de chequeo AMSTAR para seleccionar las de mayor calidad. Posteriormente los niveles de evidencia fueron graduados según la clasificación GRADE.

Resultados: Se presentan las recomendaciones para el manejo de la infección por helicobacter pylori en adultos de acuerdo a los objetivos de la guía.

Conclusiones: Se presenta una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la infección por helicobacter pylori.

PALABRAS CLAVE:

Helicobacter pylori, tratamiento, antibióticos, resistencia antibiótica

ABSTRACT:

Objective: To provide diagnosis and care recommendations for helicobacter pylori infection in adults.

Material and Methods: The developer guide group perform this de novo , for which made the formulation of the questions by the PICO strategy. Executed the search for systematic reviews in the database and rated the quality of these with the checklist AMSTAR to select the highest quality . Later evidence levels were graduates according to GRADE classification.

Results: Recommendations for the management of Helicobacter pylori infection in adults according to the objectives of the guide are presented.

Conclusions: A condensed version of the evidence and recommendations for the diagnosis and treatment of infection by helicobacter pylori is presented.

Keywords: Helicobacter pylori, Treatment, antibiotics, antimicrobial resistance.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	III
ABSTRACT:	IV
RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES.....	8
CAPITULO 1. SECCIÓN PRELIMINAR.....	11
ANTECEDENTES	11
JUSTIFICACIÓN	11
Marco Teórico	13
Generalidades y epidemiología.	13
COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA (GDG):	21
USUARIOS DE LA GUÍA.....	21
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	21
FINANCIACIÓN DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLINICA	21
ALCANCE	22
OBJETIVOS	22
ÁMBITO ASISTENCIAL	23
GRUPOS QUE SE CONSIDERAN	23
GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN	23
NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACION	23
NIVEL DE EVIDENCIA.....	24
GRADOS DE RECOMENDACIÓN	25
GLOSARIO	26
ALGORITMO. Tratamiento inicial de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	33
CAPITULO 2. METODOLOGÍA	34
DEFINICIÓN DE LOS ALCANCES Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	34

DECISION SOBRE DESARROLLO O ADAPTACIÓN.....	34
FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	35
IDENTIFICACIÓN Y GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	36
Búsqueda para el Desarrollo de Novo.....	37
Búsqueda de la evidencia.....	37
Graduación de la fuerza de las recomendaciones.....	39
FORMULACION DE PREGUNTAS POR CONSENSO DE EXPERTOS:.....	41
CAPITULO 3. PREGUNTAS, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES	44
Pregunta 1. La terapia de erradicación de h.pylori guiada por la susceptibilidad determinada por cultivo es superior a las terapias empíricas?	44
Pregunta 2. Cual debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de <i>helicobacter pylori</i>?.....	46
Pregunta 3. Cual es el esquema de tratamiento de primera linea para la erradicacion de <i>helicobacter pylori</i> en terminos de eficacia y seguridad?	49
Terapia secuencial	49
Terapia triple estandard	50
Levofloxacin	51
Pregunta 4. Cual es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i>?.....	54
Moxifloxacin	54
Levofloxacin - amoxicilina.....	55
Pregunta 5. Cual es la utilidad de los inhibidores de bomba de protones de segunda generación en la terapia de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>?	57
Pregunta 6. Cual es la utilidad de la suplementacion con probioticos en la erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>?	59
ANEXOS	62
ANEXO 1 PREGUNTAS PICO.....	62
ANEXO 2. DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA TAMIZACIÓN Y SELECCIÓN DE EVIDENCIA.....	66

ANEXO 3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ESTUDIOS: PUNTAJE <i>AMSTAR</i> DE REVISIONES SISTEMÁTICAS	68
ANEXO 4. TABLAS DE EVIDENCIA.....	71

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *Helicobacter pylori* EN ADULTOS

PREGUNTAS DESARROLLADAS

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Pregunta 1. La terapia de erradicación de *h.pylori* guiada por la susceptibilidad determinada por cultivo es superior a las terapias empíricas?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda el tratamiento de primera línea con base en las pruebas de susceptibilidad Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Debil en contra		Se recomienda que el tratamiento de segunda línea no se haga con base en los resultados de pruebas de susceptibilidad Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de Buena práctica		Si localmente se dispone de pruebas de susceptibilidad, bien sea con cultivo o con pruebas moleculares, sería recomendable tratar la infección con base en esos resultados. Es deseable que el tratamiento de primera línea tenga la máxima eficacia posible para evitar la inducción de resistencias secundarias y exponer menos pacientes a un segundo tratamiento.

Pregunta 2. Cual debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que los esquemas de erradicación de <i>H.pylori</i> , tengan una duración de 14 días. Calidad de la Evidencia baja ⊕○○○

Pregunta 3. Cual es el esquema de tratamiento de primera linea para la erradicacion de *helicobacter pylori* en terminos de eficacia y seguridad?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la terapia secuencial o la terapia triple estándar durante 14 días como tratamiento de primera línea. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena práctica		En cada región se debe tener en cuenta la resistencia a los antibióticos y utilizar la terapia local con mayor eficacia demostrada. Con claritromicina, la resistencia debe ser inferior a 15 para utilizarla en las terapias empiricas. Si no hay resistencia a claritromicina o esta es baja (5% o menos), la terapia de 10 días puede ser eficaz. Con metronidazol, si la resistencia es superior a 40% , no se debe utilizar en las terapias de primera línea, excepto con terapias cuádruples con bismuto

Pregunta 4. Cual es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de *Helicobacter Pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda utilizar por lo menos dos antibióticos distintos a los utilizados en la primera línea. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Debil a favor		Se sugiere terapia triple con moxifloxacin o levofloxacin o cuádruple con bismuto si estos no fueron utilizados en primera línea de tratamiento. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena práctica		Las triples terapias con quinolonas no mostraron eficacia mayor al 80% por lo tanto se recomienda la adición de sales de bismuto a estas terapias, para vencer la resistencia a la levofloxacin.

Pregunta 5. Cual es la utilidad de los inhibidores de bomba de protones de segunda generación en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda el uso de esomeprazol a dosis de 40 mg via oral 2 veces al dia como parte de la terapia para erradicación de <i>H. pylori</i> . Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○

Pregunta 6. Cual es la utilidad de la suplementacion con probioticos en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Debil a favor		Se sugiere la utilización de probióticos como coadyuvantes para la erradicación de <i>H pylori</i> . Calidad de la Evidencia Muy baja ⊕○○○

CAPITULO 1. SECCIÓN PRELIMINAR

ANTECEDENTES

El objetivo de esta Guía es brindar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, de una forma clara, concisa y fácil de seguir para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en población adulta. Esta Guía de Práctica Clínica será la referencia para la aplicación de procesos asistenciales del hospital universitario de la Universidad Nacional de Colombia.

JUSTIFICACIÓN

Helicobacter pylori (*H.pylori*) afecta al 50% de la población mundial (1) y por lo menos al 80% de la población Colombiana (2-4). Es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico (5). En Colombia el cáncer gástrico representa la primera causa de muerte por cáncer en los hombres y la tercera en las mujeres (6). Diversos estudios Colombianos, han encontrado una alta resistencia de *H.pylori* a los antibióticos usualmente utilizados para erradicarlo (7). Esta resistencia probablemente explica que en la actualidad las tasas de erradicación con las terapias utilizadas, estén por debajo del 90% (por intención de tratar ITT), que es considerado el valor mínimo aceptable para una terapia empírica (8,9). Con terapia triple estandar la eficacia alcanzada es de 62-74% (10-12), con terapia triple con levofloxacina de 75-84%, (11,12) y con la terapia secuencial 62% (10). Más recientemente utilizando terapias con duración de dos semanas y varios antibióticos, se ha logrado superar el impacto de la resistencia antimicrobiana, logrando una tasa de erradicación superior al 90% (13). Teniendo en cuenta estos antecedentes se considero pertinente elaborar una guía de practica clínica para el manejo de la infección por H. pylori que permita aclarar los esquemas de tratamiento de primera línea, de segunda línea, optimización de los tratamientos, utilidad de probióticos y ventajas del cultivo pretratamiento. El

objetivo final es sintetizar la información más relevante, destacando los aspectos prácticos importantes para el manejo de *H.pylori*.

Referencias.

1. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2012;17 (Supp. 1):1-8.
2. Campuzano-Maya G, Hoyos D, Calvo VD, Suárez OA, et al. Lizcano D, Rojas CA. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos de Medellín, Colombia. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2007; 37:99-103.
3. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, et al. *Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. *Col Med* 2003; 34:124-31.
4. Porras C, Nodora J, Sexton R, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* 2013;24:209-215
5. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and posible benefits. *Gastroenterology* 2015; 148:719-31.
6. <http://globocan.iarc.fr/>. Accesado marzo 2015.
7. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, et al. *The problem of Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:485-959.
8. Hopkins RJ. In search of the Holy Grail of *Helicobacter pylori* remedies. *Helicobacter* 2001; 6:81-3.
9. Graham DY, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy.

Helicobacter 2007; 12:275-8.

10. Gómez M, Melgar C, Otero W. Comparación de la terapia secuencial con la triple terapia estándar en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Rev Col Gastroenterol 2011; 26:171-7.
11. Castaño R, Ruiz MH, Campuzano-Maya G, et al. Randomized study comparing estándar first line 10 day therapy against *Helicobacter pylori* including clarithromycin versus standard first line therapy with levofloxacin. Rev Col Gastroenterol 2013; 28:98-104.
12. Trespalacios A, Otero W, Mercado M. Efficacy of first-line *Helicobacter pylori* Eradication Treatment with two triple regimens with levofloxacin. DDW 2014:Tu1063.
13. Sierra F, Forero JD, Rey et al. Pilot study: miscellaneous therapy in highly successful for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther 2013; 37:1165-71.

Marco Teórico

Generalidades y epidemiología.

Helicobacter pylori (*H.pylori*), es una bacteria Gram negativa, considerada la infección bacteriana crónica más frecuente en el ser humano. Fue cultivada por primera vez, en 1983 (1). Diez años después de su descubrimiento, en 1994, la OMS lo declaró un carcinógeno definido (2), esta calificación fue ratificada en 2012 (3). Por la importancia en las enfermedades digestivas, sus descubridores recibieron el premio Nobel de medicina en 2005 (4). Afecta al 50% de la población mundial, siendo menos frecuente en los países desarrollados (30-40%) que en los países subdesarrollados (80-90%) (5). Usualmente se adquiere durante la infancia hasta la edad de 12 años, por transmisión intrafamiliar temprana (6-8). Si no se

elimina con antibióticos, aparece atrofia o metaplasia intestinal, persiste durante toda la vida del individuo (6,7). Múltiples investigaciones han demostrado que es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, linfoma MALT gástrico y adenocarcinoma gástrico (9-12).

Consecuencias gastroduodenales de la infección. En todos los individuos infectados produce gastritis crónica, (9,13, 14), la cual es considerada una enfermedad infecciosa, generalmente asintomática, excepto cuando produce dispepsia (15,16). La gastritis crónica, es considerada el factor de riesgo más importante para las entidades clínicas asociadas con *H.pylori* (9,12,17). La aparición de esas entidades es impredecible y se presentará en el 20% de los infectados (9, 12,17) e incluyen úlceras pépticas (15-18%), dispepsia (1%), Linfoma MALT gástrico en menos del 0.5% y cáncer gástrico en 1-3% en 10 años (17, 18). *H.pylori*, aumenta el riesgo de muerte por cáncer gástrico (19). La dispepsia asociada a *H.pylori*, que se resuelve al erradicar la infección, no es funcional, sino una enfermedad orgánica secundaria a *H.pylori* (20,21).

Enfermedades extradigestivas. Tres enfermedades hematológicas, también se asocian a *H.pylori* (9,22-24): anemia ferropénica (22), trombocitopenia inmune (23) y anemia por deficiencia de vitamina B12 (24). Otras enfermedades extradigestivas potencialmente relacionadas con *H.pylori* son los pólipos colónicos, cánceres del colon (25-28) e infarto agudo del miocardio (29). Si bien existe plausibilidad biológica que explica la relación entre esta infección y esas entidades, es necesario demostrar la causalidad, aunque la asociación encontrada, sea estadísticamente significativa.

Diagnóstico. El diagnóstico se hace mediante pruebas invasivas o no invasivas (9, 30,31). Las primeras implican realizar endoscopia digestiva alta y tomar biopsias para los exámenes de esta categoría: prueba de ureasa rápida, cultivo o pruebas moleculares. Este tipo de pruebas, esán indicadas, cuando el paciente es sometido a una endoscopia como parte del estudio de su sintomatología. El cultivo y las pruebas moleculares para el diagnóstico, estarían indicadas si se prevé guiar el tratamiento de primera vez, con base en la susceptibilidad de *H.pylori* a los antimicrobianos. Las no invasivas no necesitan endoscopia, y son

fundamentalmente tres: prueba de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales, pruebas serológicas y pruebas respiratorias de urea marcada con carbono 13 (no radiactivo) o carbono 14 (mínimamente radiactivo).

Beneficios de la erradicación. La erradicación de *H.pylori* produce los siguientes beneficios: curación de las úlceras pépticas, de linfomas MALT gástricos, mejoría de la anemia ferropénica o por deficiencia de vitamina B12, mejoría de la trombocitopenia Inmune, curación de la dispepsia secundaria a la infección por *H.pylori*, evitar o disminuir el riesgo de cáncer gástrico y además eliminar el reservorio que podría seguir transmitiendo la infección (9,11, 32-34).

Tratamiento. La estrategia para erradicar el microorganismo es la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), con diversos antibióticos (9, 11, 34). El IBP debe ser administrado dos veces al día en altas dosis (esomeprazol 40 mg o dosis equivalentes de otros IBP) con el propósito de suprimir profundamente la secreción de ácido ya que con pH por encima de 6, se aumenta la replicación del microorganismo y en cambio con pH entre 3 y 6, no se replica (35). Adicionalmente, la elevación del pH en el estómago, mejora la actividad de los antibióticos y favorece una mayor concentración de los mismos (35). Dependiendo del tipo de combinación, las terapias de erradicación hoy día, se clasifican así: dual, triple estándar, triples con quinolonas, secuenciales, concomitantes, híbridas y cuádruples con bismuto y miscelánea (32-39). Según los expertos (10,31-38) y las guías más recientes (9, 40-43), las principales causas de falla terapéutica son la resistencia de *H.pylori* a los antibióticos (principalmente claritromicina, metronidazol y levofloxacina) y la no adherencia al tratamiento.

Referencias.

1. Warren JR. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; i: 1273-4.
2. IARC. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to human. Lyon, 7-14 June 1994;IARC Monogr Eval Carcinog Risks to Hum 1994;61:1-241.

3. IARC. Monogr Eval Cracinog Risk Hum 2012; 100 (Pt B):1-441.
4. Parsonnet J. Clinician-discoverers-Marshall, Warren, and *H pylori*. N Engl J Med 2005;353:2421-23.
5. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2012;17 (Supp. 1):1-8.
6. Kuipers EJ, Pena AS, van Kramp G, et al. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. Lancet 1993; 342:328-31.
7. Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. Lancet 2002;359:931-5.
8. Mégraud F, European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. J Pediatr 2005; 146:198–203.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64.
10. Herrero R, Park JY, Forman D. The fight against cancer –IARC working group Report. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2014; 28:1107-14.
11. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy and possible benefits. Gastroenterology 2015; 148:719-31.

12. Graham DY. History of *Helicobacter*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20:5191-204.
13. Correa P, Schneider BG. Etiology of gastric cancer: what is new? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1865-8.
14. Sipponen P, Maaros HI. Chronic Gastritis. *Scand J Gastroenterol* 2015; early Online.
15. Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens. *Gastroenterology* 2010; 139:1894–901.
16. Rosenstock S, Kay L, Rosenstock C, et al. Relation between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. *Gut* 1997;41:169–76.
17. Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 971-6.
- 18., de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008; 134:945–52.
19. Chen Y, Segers S, Blaser MJ. Association between *Helicobacter pylori* and mortality in the NHANES III Study. *Gut* 2013; 62:1262-9.
20. Sugano K. Should we still subcategorize *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia as functional disease? *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17:366–71.

21. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Can *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia? *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26 (Suppl 3):42–5.
22. Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A metaanalysis. *World J Gastroenterol*. 2010; 16:886-96.
23. Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, et al. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review. *Haematologica*. 2009; 94:850-6.
24. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter*. 2012; 17:1-15.
25. Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. The relationship of *Helicobacter pylori* infection and colon neoplasia, on the basis of meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25:1286–1294.
26. Selgrad M, Bornschein J, Kandulski A, et al. *Helicobacter pylori* but not gastrin is associated with the development of colonic neoplasms. *Int J Cancer* 2014; 135:1127–1131.
27. Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:208–215.
28. Abbass K, Gul W, Beck G, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with the development of colorectal polyps and colorectal carcinoma. *South Med J* 2011; 104:473–476.

29. Liu J, Wang F, Shi S. *Helicobacter pylori* infection increase the risk of myocardial infarction: a meta-analysis of 26 studies involving more than 20.000 participants. *Helicobacter* 2015; 20:176-83.
30. Patel KA, Howden CW. Update on the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection in adults. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49:461-7.
31. Mégraud F, Bessède E, Lehours P. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2014; 19 (Suppl.1):6-10.
32. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 37:40-52.
33. Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30:589-95.
34. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:177-86.
35. Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1998;43:S56-S60.
36. O'Connor A, Vaira D, Gisbert JP, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2014. *Helicobacter* 2014; 19 (Suppl.1):38-45).
37. Ermis F, taski ES. Current *Helicobacter pylori* treatment in 2014. *World J Methodol* 2015; 5:101-7.

38. Sierra F, Forero JD, Rey M, et al. Pilot study: miscellaneous therapy in highly successful for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37:1165-71.
39. Zhong W, Xie Y, Cheng H, et al. fourth Chinese National Consensus, report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Dig Dis* 2013; 14:211-22.
40. Cohelo LG, Maguinilk I, Zaterka S, et al. 3th Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol* 2013;50 : 81-96
41. Gisbert JP, Calvet J, Bermejo F, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2013; 36:340-374.
42. Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1371–1386.
43. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic Aspects of Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:465-80.

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA (GDG):

- Medico internista gastroenterólogo
- Medico Internista realizando supraespecialidad en gastroenterología
- Medico residente de Medicina interna
- Metodologo - Epidemiologo

USUARIOS DE LA GUÍA

Los usuarios a quienes va dirigida la presente son: medicos generales, internistas y gastroenterólogos, que laboran en las unidades de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intensivo y consulta externa.

DERECHOS DE AUTOR

El presente documento es propiedad intelectual de la Universidad Nacional de Colombia; el instituto de investigaciones clínicas y el grupo desarrollador.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declaran no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

FINANCIACIÓN DE LA GUIA DE PRÁCTICA CLINICA

El desarrollo de la presente guía no conto con financiación alguna.

ALCANCE

La realización de la GPC para el manejo de la infección por *H. pylori* fue construida con la participación de expertos clínicos en el área (Internista y Gastroenterólogo) y metodólogos.

En su elaboración se realizó un proceso sistemático de búsqueda y evaluación crítica de la mejor evidencia disponible con el propósito de presentar recomendaciones puntuales y necesarias en el abordaje terapéutico de los pacientes con infección por *H. pylori*.

La presente guía se enfoca en recomendaciones relacionadas con la posibilidad de seleccionar métodos de tratamiento en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de Infección por *H. pylori*. La guía no incluye protocolos sino recomendaciones específicas. En algunos casos los clínicos deberán tomar conductas que se aparten de la guía con la justificación adecuada.

Esta GPC no excluye al clínico de su responsabilidad para realizar una completa y minuciosa evaluación del paciente.

OBJETIVOS

- a. Otorgar a los profesionales de la salud que atienden pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, la más reciente evidencia respecto a la efectividad y seguridad del tratamiento de esta infección.
- b. Determinar cuál es el manejo antibiótico de elección en primera y segunda línea de tratamiento en pacientes adultos mayores de 18 años infectados.
- c. Establecer cuáles son las estrategias que permiten optimizar la eficacia de la terapia antibiótica en la infección por *H. pylori* en adultos mayores de 18 años

ÁMBITO ASISTENCIAL

La presente Guía pretende apoyar al personal clínico asistencial médico, que brinda atención a pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en los diferentes niveles de atención en salud.

La guía está dirigida a la población colombiana mayor de 18 años, sin importar el régimen de aseguramiento al que pertenezca el paciente o si se encuentra asegurado o no.

POBLACION

GRUPOS QUE SE CONSIDERAN

Pacientes mayores de 18 años con infección confirmada por *Helicobacter pylori*.

GRUPOS QUE NO SE TOMAN EN CONSIDERACIÓN

- Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*
- Pacientes en gestación o lactancia

NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACION

En la presente Guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo al sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

NIVEL DE EVIDENCIA

Calidad Global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
D	Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía.

GLOSARIO

Terapia triple estándar (TTE). Es una terapia compuesta por un inhibidor de bomba de protones (IBP 2v/día), combinado con amoxicilina (1gr dos veces al día) y claritromicina (500 mg 2v/día) o metronidazol (500 mg 2v/día), durante 7, 10 o 14 días (1-2). Es la terapia recomendada desde el primer consenso de Maastricht en 1997 (1) hasta el consenso IV (2). También ha sido recomendado por otras asociaciones (3) y consensos de diferentes países (3-5). En el IV consenso de Maastricht, si bien se mantiene la recomendación de la TTE, como terapia de primera línea, con la condición de que la claritromicina se utilice si la resistencia local a la misma es baja (<15%) y si es alta (>15%), la terapia de inicio sería una terapia cuádruple con bismuto (2). Las tasas de erradicación logradas van desde 97% a 50% cuando las cepas son sensibles o resistentes a claritromicina respectivamente (4). Por las bajas tasas de erradicación, algunos autores la consideran obsoleta (4). Sin embargo, otros expertos la siguen considerando de primera línea para zonas con baja prevalencia de resistencia a la claritromicina (2). La resistencia a metronidazol, puede ser “vencida” adicionando bismuto (5). Con duración de 14 días, la eficacia se mantiene aún con resistencia a claritromicina del 15% (4).

Terapia triple con levofloxacina. Terapia conformada por un IBP mas amoxicilina y levofloxacina, durante 10 -14 días (4,6). Es recomendada para zonas con baja resistencia a levofloxacina. En zonas con alta resistencia a levofloxacina, se recomienda adicionar Bismuto (2v/día). La adición de bismuto puede mantener la eficacia incluso cuando la resistencia a esta quinolona llegue al 25% (3). En España, recientemente se encontró que ese esquema de terapia triple con levofloxacina + bismuto dos veces al día, como terapia de segunda línea, tuvo eficacia de 91.1%(IC95%87-95%) (7)

Terapia secuencial. Combinación de IBP (2v/día) + amoxicilina (1gr 2v/día) durante 5-7 días iniciales, seguidos de IBP (2v/día) mas claritromicina (500 mg

2v/día) mas Metronidazol/tinidazol (500 mg 2v/día) durante 5-7 días (4,6). La eficacia varía de 84.3 a 97% con duración de 10 o 14 días respectivamente con cepas sensibles a claritromicina y de 67% con cepas resistentes (8,9). Con tasas de resistencia a metronidazol de 20%, la duración de diez días pierde eficacia y también la de 14 días cuando la resistencia a este antibiótico es de 40% (4).

Terapia concomitante. Es una terapia cuádruple que combina un IBP con tres antibióticos (sin bismuto), con duración de 5, 10 o 14 días (4, 10-12). Las combinaciones son variables. Una combinación es IBP + amoxicilina (1gr) + claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg), todos dos veces al día. Esta combinación tiene eficacia promedio de 90% (11,13). Con resistencias a metronidazol mayores a 60% no es recomendable como terapia de primera línea (Sur América, China, Irán, India) (4). Cambiando la claritromicina por levofloxacina, se tiene una concomitante con levofloxacina (4, 11-14). Concomitante con levofloxacina durante 5 días, ha demostrado eficacia con resistencia a este antibiótico de 20-25% y con resistencia a metronidazol menor al 50% (4,14). Administrada por 14 días, no disminuye su eficacia cuando hay resistencia aislada a claritromicina o a metronidazol (6). Cuando hay resistencia dual a estos dos antibióticos, la eficacia es del 78% (6,14). Otra terapia concomitantes es la terapia "LOAD". Consiste en la combinación de levofloxacina (250 mg con el desayuno) + Omeprazol (40 mg en ayunas) + Nitazoxanida (500 mg 2v/día) + Doxiciclina (100 mg con la cena) durante 7 a 10 días (15). La tasa de erradicación fue de 89.4 y 88.9% con duración de 7 y 10 días respectivamente. Sin embargo se necesitan más estudios para la recomendación rutinaria.

Terapia híbrida. Es una terapia secuencial y concomitante. Combina dos fases consecutivas de 7 días (4,6). En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina (1gr) ambos dos veces al día y últimos siete días IBP + amoxicilina (1gr) + claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg): todos dos veces al día. La eficacia de

esta terapia es del 97% (16). Cuando la resistencia combinada a claritromicina y a metronidazol, es superior al 9%, la eficacia lograda es menor al 90%(4).

Terapia cuádruple con bismuto. Es el esquema eficaz más antiguo (6). Combina durante 14 días: IBP dos veces al día + subsalicilato de bismuto (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día) (3, 4). Con duración de 14 días la eficacia esperada es de 95% o más, independientemente del nivel de resistencia al metronidazol (6). La dificultad más importante para su implementación, es la cantidad de tabletas (1,6). El éxito disminuye a menos del 90% con duración de 7-10 días y resistencia al metronidazol de al menos 30% (4). En Asia se encontró que el bismuto dos veces al día, en vez de cuatro veces, mantiene igual eficacia (5).

Terapia adyuvante con probióticos. Consiste en adicionar probióticos, a una terapia determinada, con el propósito de mejorar la eficacia y disminuir los efectos adversos (17-19). La adición de probióticos a la terapia triple estándar (TTE), mejora la eficacia en un 8% y así mismo disminuye la severidad de los efectos adversos (18). Con la adición específica de *Saccharomyces boulardii* a la TTE, la erradicación igualmente aumentó 9% y los efectos adversos se disminuyen en 11.4%, con un NNT de 9 (19).

Terapia de primera línea. Tratamiento que se inicia como primera opción, en un paciente que no ha recibido tratamiento previo. La más frecuentemente utilizada es la triple terapia estándar (2-4, 20-22). Sin embargo, en cada región puede ser diferente de acuerdo a las tasas de resistencia de *H.pylori* a los diferentes antibióticos y a la eficacia verificada de los diferentes esquemas es esa población (2, 4, 6,10).

Tratamiento de segunda línea. Es el tratamiento que se ofrece después del fracaso con el primer tratamiento (2-5). Este segundo tratamiento debe tener por lo menos un antibiótico diferente al ofrecido la primera vez.

Tratamiento empírico. Es el tratamiento que se ofrece a un paciente sin tener en cuenta la susceptibilidad de *H.pylori* a los antibióticos (2, 4,21).

Tratamiento Guiado por la sensibilidad de *H.pylori* a los antibióticos. Es el tratamiento que se ofrece basado en los resultados de las pruebas de susceptibilidad encontradas en el cultivo o en pruebas moleculares. Idealmente el tratamiento de primera vez debería ser guiado por las pruebas de susceptibilidad. Utilizando terapias de primera línea con base en la susceptibilidad encontrada en el cultivo, la eficacia encontrada por intención de tratar es 94,7% versus % 71.9% con terapia empírica (23). Esta ventaja, ha sido demostrada también en meta-análisis (24).

Referencias.

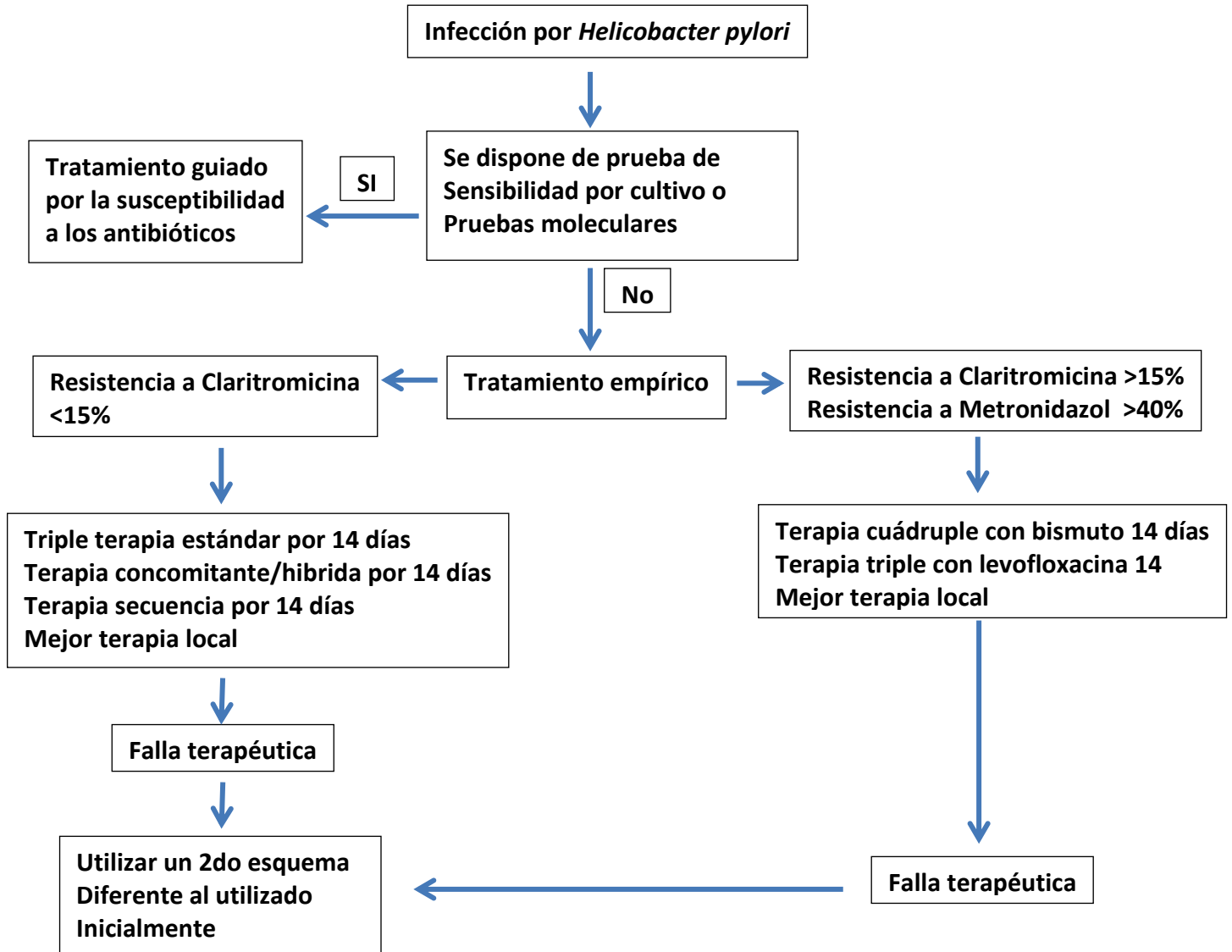
1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht consensus report. The European *Helicobacter pylori* study group (EHPSG). Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9:1-15.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64.
3. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2007; 102:1808-25.

4. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy:evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12:177-86.
5. Lian X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin, metronidazole, and fluoroquinolone –resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11:802-7.
6. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol 2014;37 (Supl. 3):42-52.
7. Gisbert JP, Romano M, Gravina AG, et al. *Helicobacter pylori* second-line rescue therapy with levofloxacin-and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quafruple ttreatments. Aliment Pharmacol Ther 2015; early Rel. Doi:10.1111/apt.13128
8. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, et al. Sequential versus triple therapy for the first line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicenter, open-label, randomized trial. Lancet 2013; 381:205-13.
9. Gisbert JP, Calvet X, O’connor A, et al. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. J Clin Gastroenterol 2010; 44:313-25.
- 10.Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. Curr Opin Gastroenterol 2014; 30:589-95.
- 11.Gisbert JP, Calvet X. Review article:non bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 2011; 34:604-17.

12. Federico A, Nardone G, Gravina AG, et al. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2012; 143:55-61.
13. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, et al. Meta-analysis: four drug, three-antibiotic, non bismuth-containing “concomitant therapy” versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009; 14:109-18.
14. Graham DY, Shiotani A. Which therapy for *Helicobacter pylori* infection?. *Gastroenterology* 2012; 143:10-12.
15. Basu PP, Rayapudi K, Pacana T, et al. A randomized study comparing levofloxacin, omeprazole, nitazoxanide, and doxycycline versus triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:1970-5.
16. Hsu PI, Wu DC, Wu JY, Graham DY. Modified sequential *Helicobacter pylori* therapy: proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days. *Helicobacter* 2011; 16:139-45.
17. Hsu P, Wu D. Reverse hybrid therapy versus standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection- A multi-center, randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 2014; 146 (Suppl.1):S398.
18. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on Sjaiewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Sacharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1069-1079.

19. Gong Y, Li Y, Sun Q. Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori*: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2015 15; 8:6530-43.
20. Szejewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Sacharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1069-1079.
21. Gisbert JP, Calvet J, Bermejo F, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36:340---374
22. Kim SG, Jung HK, Lee HL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29: 1371–1386
23. Park CS, Lee S, Park C, et al. Pretreatment antimicrobial susceptibility-guided vs. Clarithromycin- based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a region with High rates of multiple drugs resistance. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 5 August 2014.
24. Lòpez-Gòngora S, Puig I, calvet X, et al. Systematic review and meta-analyss: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. *J Antimicrob Chemother* 2015, doi:10.1093/jac/dkv2015.

ALGORITMO. Tratamiento inicial de la infección por *Helicobacter pylori*



CAPITULO 2. METODOLOGÍA

DEFINICIÓN DE LOS ALCANCES Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los alcances y objetivos de esta Guía fueron definidos en consenso con el grupo desarrollador, con el propósito de servir de apoyo a los profesionales de la salud adscritos a los diferentes niveles de atención y con la finalidad de brindar una atención médica homogénea, con calidad, equidad y eficiencia.

Revisada la literatura sobre el tema, el GDG redactó un documento con los temas y subtemas, los objetivos, los antecedentes y la justificación para generar esta Guía de Práctica Clínica (GPC); se consideró la heterogeneidad en la práctica clínica, la disponibilidad de nueva evidencia, la existencia de nuevas opciones terapéuticas, la inadecuada utilización de los recursos y los problemas de calidad en la práctica derivados de la atención en salud. También se definieron los temas abordados y no abordados, la población objeto de la Guía y los aspectos clínicos centrales.

DECISION SOBRE DESARROLLO O ADAPTACIÓN

EL GDG procedió a realizar una búsqueda sistemática de la literatura con el objeto de identificar todas las GPC nacionales e internacionales que abordaran el manejo de pacientes adultos con dispepsia y que guardaran similitud con los alcances y objetivos propuestos para esta guía. Se evaluó la calidad de las GPC recuperadas con el Instrumento AGREE II (1) y cada documento fue puntuado independientemente por dos evaluadores capacitados con el fin de obtener la calidad global de la guía. Posteriormente y en concordancia a las recomendaciones de otros GDG internacionales, se evaluó para cada guía, el nivel de discrepancia de cada dominio con el fin de identificar aquellos que necesitaban ser revisados y que servirían de insumo para la sesión de consenso. Para esto, se

implementó el uso de calculadoras de agencias especializadas.

Una vez se obtuvo la calidad global de cada guía y se identificaron los dominios que necesitaban ser revisados, se realizaron reuniones de consenso no formal con el fin de determinar si existían guías susceptibles de ser adaptadas o si bien, el GDG debería proceder a la construcción y desarrollo de una nueva guía. Para ello, el GDG tomó como insumo los criterios contenidos en la matriz de decisión de adaptación o desarrollo de novo de GPC contenida en el Manual Metodológico del Ministerio de la Protección Social (2).

La matriz de decisión considera los siguientes aspectos (2):

- Las guías identificadas deben guardar relación con los alcances y objetivos de la GPC, objeto de desarrollo
- Las guías identificadas deben cumplir todos los requisitos de la herramienta de tamización (metodología basada en la evidencia, menos de 5 años de publicación)
- Las guías deben obtener un puntaje adecuado en calidad metodológica e independencia editorial al ser evaluadas con la herramienta AGREE II
- Las guías deben ser recomendadas por parte de ambos evaluadores

Con base en los resultados de la matriz de decisión se consideró que no existía ninguna guía para ser sometida a proceso de adaptación e incorporación de su evidencia. Por lo que se desarrollo de novo.

FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Para las preguntas a desarrollar *de novo*, se revisaron los aspectos clínicos relevantes a ser abordados y se formularon en primera instancia preguntas genéricas las cuales fueron posteriormente convertidas a preguntas específicas mediante su estructuración en formato PICO (Población, Intervención, Comparación y Desenlaces) de acuerdo con lo sugerido por el Manual

Metodológico del Ministerio de la Protección Social (2) teniendo en cuenta su categoría y los tipos de estudios a elegir como fuente de evidencia para dar solución a tales preguntas. Las preguntas se encuentran en el Anexo 1

El documento preliminar que contenía el listado de preguntas clínicas fue presentado y concertado con el grupo desarrollador de la guía, definiendo el listado final de preguntas a ser incluidas. De mutuo acuerdo no se formularon preguntas económicas en consideración que el objeto de esta guía fue formular recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible.

IDENTIFICACIÓN Y GRADUACIÓN DE LOS DESENLACES DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El GDG realizó un ejercicio de priorización de desenlaces con el ánimo de identificar aquellos que resultan claves y que deberían ser incluidos. Se identificaron y priorizaron aquellos desenlaces clínicos de seguridad, efectividad, calidad de vida y todo aquel importante para los pacientes.

Cada desenlace fue clasificado como crítico, importante no crítico y no importante para los pacientes con base en una escala de 9 unidades sugerida por el Manual Metodológico del Ministerio de la Protección Social (2) y propuesta por el grupo GRADE (3,4).

NO IMPORTANTE			IMPORTANTE NO CRÍTICO			CRÍTICO		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

Búsqueda para el Desarrollo de Novo

El primer paso desarrollado fue la búsqueda de revisiones sistemáticas de las siguientes bases de datos: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDRS), MEDLINE, Center for Reviews and Dissemination (CRD) que incluye las bases de datos de Health technology assessment (HTA) database, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) y NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), LILACS, Econlit, EMBASE, Google scholar y búsqueda manual en la Revista Colombiana de Gastroenterología, Gastroenterology, Journal of Gastroenterology.

Búsqueda de la evidencia

El GDG desarrolló y corrió las estrategias de búsqueda. Las estrategias fueron elaboradas para cada aspecto clínico por medio de la utilización de formatos de identificación de palabras relacionadas con las preguntas clínicas que funcionaron como sustrato para la selección de términos mesh y palabras textuales (5). Se restringió la búsqueda a estudios en inglés y español. Las bitácoras de búsqueda se encuentran disponibles en el anexo 2 del presente documento. La selección final de Revisiones sistemáticas (RS) se encuentra en el Anexo 3.

Calificación de la evidencia

Las revisiones sistemáticas (RS) identificadas para los diferentes aspectos clínicos fueron evaluadas utilizando la lista de chequeo AMSTAR (6). Cada revisión sistemática fue evaluada con respecto a su contenido, calidad y relevancia clínica para identificar aquellas de mayor calidad metodológica que deberían ser incluidas al interior de la guía.

La síntesis de los estudios seleccionados se realizó a través de la construcción de

los perfiles de evidencia con ayuda del programa GRADEpro y www.guidleinedevelopment.org y los niveles de evidencia fueron graduados según la clasificación GRADE (Alta, Moderada, Baja y Muy baja) (3, 4).

Para alcanzar la transparencia y simplicidad, el sistema GRADE califica la calidad de evidencia en uno de cuatro niveles:

- Alto ⊕⊕⊕⊕
- Moderado ⊕⊕⊕○
- Bajo ⊕⊕○○
- Muy bajo ⊕○○○

Para la metodología GRADE, la evidencia basada en ensayos clínicos controlados comienza en calidad de la evidencia alta, pero la confianza en la evidencia puede disminuir por muchas razones incluyendo (3, 4):

- Limitaciones del estudio (riesgo de sesgos)
- Inconsistencia en los resultados
- Aplicabilidad de la evidencia
- La precisión de los resultados
- El sesgo de publicación

Pese a que los estudios observacionales (por ejemplo, estudios de cohorte o estudios de casos y controles) comienzan en el rango de “Baja calidad” de la evidencia, su calidad se puede incrementar si la magnitud del efecto de la intervención es sustancial, si existe una clara relación dosis-respuesta o si todos los sesgos plausibles podrían haber disminuido la magnitud del efecto de la intervención (3, 4). Las tablas se encuentran en el Anexo 4.

La metodología GRADE ofrece dos grados de recomendación: “Fuerte” y “Débil” (4). Cuando los efectos deseables de una intervención claramente sobrepasan los efectos indeseables o claramente no, el panel de la Guía emitió una recomendación “Fuerte”(3, 4). Por otra parte, cuando el balance entre los efectos

deseables e indeseables de la intervención fueron menos claros ya sea a causa de: la calidad de la evidencia, la incertidumbre o variabilidad en los valores y preferencias, la incertidumbre acerca de que tanto la intervención representa un amplio consumo de recursos o bien, a causa de que la evidencia sugiere que los efectos deseables e indeseables se encuentran muy cercanamente balanceados, el panel de la Guía emitió una recomendación “Débil” (3, 4).

Para las guías que fueron objeto de adaptación y que contenían perfiles de evidencia, se obtuvo por escrito la autorización necesaria para su uso en esta guía. El GDG evaluó la calidad de dichos perfiles de evidencia y procedió a modificar la calidad de la evidencia en caso de considerarlo necesario teniendo presente el contexto colombiano y el alcance de la guía.

Graduación de la fuerza de las recomendaciones

La graduación de la fuerza y dirección de cada recomendación se determinó con base en el nivel de evidencia y otras consideraciones adicionales que fueron revisadas en pleno por el GDG. Este ejercicio se desarrolló mediante la construcción de una mesa de trabajo con representantes de usuarios y de pacientes quienes también contribuyeron a la hora de definir la fuerza y la dirección de las recomendaciones.

Los factores que se tuvieron en cuenta para graduar la fortaleza y la dirección de las recomendaciones fueron:

1. **Balance entre beneficios y riesgos:** Se realizó una apreciación entre los desenlaces de efectividad y seguridad de las intervenciones.
2. **Calidad de la evidencia científica:** Antes de formular una recomendación se analizó la confianza sobre la estimación del efecto observada.

3. **Valores y preferencias:** Las preferencias de los pacientes fueron tenidas en cuenta dada su importancia al momento de considerar la adherencia a las recomendaciones.

4. **Costos:** Este aspecto es específico de cada contexto en donde la guía se implementará dado que los costos pueden diferir. Este aspecto representa un ítem relevante durante el proceso de toma de decisiones y formulación de las recomendaciones.

Una vez se contemplaron los aspectos previamente mencionados se determinó la fuerza de cada recomendación utilizando la siguiente estructura:

GRADE	FUERTE	DEBIL	INCIERTO O NINGUNA DIFEREN CIA	DEBIL	FUERTE
RECOMENDA CIÓN	Definitivam ente se debe usar la intervenció n	Probablem ente se debe usar la intervenció n	No hay recomenda ción específica	Probablem ente NO se debe usar la intervenció n	Definitivam ente NO se debe usar la intervenció n
BALANCE RIESGO- BENEFICIO	Los beneficios claramente superan los riesgos	Los beneficios probablem ente superan los riesgos	No diferencia o balance incierto	Los riesgos probablem ente superan los beneficios	Los riesgos definitivam ente superan los beneficios

Adaptado de <http://www.cancerguidelines.ca>

Finalmente se verificó que el panel estuviera de acuerdo con las recomendaciones sugeridas y que éstas incorporaran la perspectiva de los participantes. El proceso de generación de las recomendaciones se registró en un formato propuesto para tal fin.

Buenas prácticas

Las buenas prácticas son sugerencias basadas en la experiencia del GDG, que aunque no son basadas en la evidencia, hacen parte de las buenas prácticas de diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes y apoyan las recomendaciones.

FORMULACION DE PREGUNTAS POR CONSENSO DE EXPERTOS:

Para las preguntas en las que no se encontró evidencia o este fue controversial, el GDG elaboró unas recomendaciones basadas en la experiencia profesional y en la buena práctica.

REFERENCIAS CAPÍTULO 2

1. AGREE C. INSTRUMENTO AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica[en línea] GuíaSalud. 2009.
2. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. In: Ministerio de la Protección Social C, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá editor. Bogotá, D.C.2013.

3. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*. 2009;64(5):669-77.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
5. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: Wiley Online Library; 2008.
6. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2007;7(1):10.

CAPITULO 3. PREGUNTAS, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES

Pregunta 1. La terapia de erradicación de h.pylori guiada por la susceptibilidad determinada por cultivo es superior a las terapias empíricas?

Introducción:

En la actualidad las terapias de primera línea para el manejo de infección por H. pylori están basadas en terapias triples que asocian un IBP a dos antibióticos principalmente claritromicina y amoxicilina. Sin embargo la tasa de resistencia a claritromicina en Europa a incrementado de un 9% en 1998 a un 17.6% en 2006(1). Por lo que alternativas de tratamiento han sido propuestas como son la terapia cuádruple con bismuto y otras sin bismuto usando amoxicilina, claritromicina, metronidazol e IBP en forma secuencial o concomitante (1). El Maastricht IV(1) recomienda el uso del cultivo con test de susceptibilidad antibiótica para guiar el tratamiento de tercera línea después de que dos tratamientos previos han fallado. Este consenso no recomienda esta aproximación para el manejo de primera o segunda línea.

Evidencia

Una revisión sistemática (2) puntaje AMSTAR 10/11 evaluó la efectividad del tratamiento guiado por test de susceptibilidad en comparación con la terapia empírica en el tratamiento de primera línea para la erradicación de H. pylori. El desenlace primario fue eficacia en la erradicación de H.pylori a las 4 semanas de seguimiento, evaluado a través de test de aliento de urea, test de ureasa rápida, histología, y antígenos fecales. Se recuperaron 9 ensayos clínicos controlados para un total de 1958 pacientes. Comparado frente a la terapia empírica, el tratamiento guiado por test de susceptibilidad en terapia de primera línea mostro una mayor tasa de efectividad en la erradicación de H pylori (89.2% vs 77.3%) RR 1.16 (IC 95% 1.10 a 1.23). Esta misma revisión sistématica evaluo la efectividad de la terapia guiada por test de susceptibilidad en comparacion a la terapia empírica en la terapia de segunda línea para erradicación de H. pylori. Se

incluyeron 4 ensayos clínicos controlados con 455 pacientes. Sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las dos estrategias de tratamiento RR 1.11 (IC 95%0.82 a 1.51). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la precisión, riesgo de sesgos y consistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda el tratamiento de primera línea con base en las pruebas de susceptibilidad Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Debil en contra		Se recomienda que el tratamiento de segunda línea no se haga con base en los resultados de pruebas de susceptibilidad Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Punto de Buena práctica		Si localmente se dispone de pruebas de susceptibilidad, bien sea con cultivo o con pruebas moleculares, sería recomendable tratar la infección con base en esos resultados. Es deseable que el tratamiento de primera línea tenga la máxima eficacia posible para evitar la inducción de resistencias secundarias y exponer menos pacientes a un segundo tratamiento.

Referencias

1.Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64.

2.López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, Sanchez-Delgado J, Suarez D, García-Hernando V, Gisbert JP. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother. 2015 Jun 14. pii: dkv155.

Pregunta 2. Cual debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de *helicobacter pylori*?

Introducción

Actualmente la efectividad de la terapia triple de primera línea es solo del 60 a 80% de los pacientes, mientras que un tratamiento óptimo se considera aquel que logra éxito en más del 90% de los pacientes. Factores como la escogencia del medicamento, dosis, intervalos de las dosis, y duración del tratamiento influyen la tasa de éxito (1). En particular, el aumento de la duración del tratamiento debería estar asociado con un incremento en la tasa de erradicación debido a que el organismo está expuesto al antibiótico por un periodo de tiempo más prolongado. Basado en numerosos metaanálisis publicados, el reciente consenso Maastricht IV(2) sugiere que “extender la duración del tratamiento triple que contiene IBP y claritromicina de 7 a 10 o a 14 días mejora el éxito de la erradicación aproximadamente un 5%.

Evidencia

Una revisión sistemática (3), puntaje amstar 10/11 que incluyó 75 ensayos clínicos con 15643 participantes, comparó la efectividad de la erradicación de *H. pylori* y presencia de efectos adversos de las diferentes terapias según la duración de 7, 10 y 14 días. La persistencia de *H. pylori* se evaluó en un periodo de 4 a 12 semanas posterior a la terapia de erradicación a través de test de aliento de urea, test de ureasa rápida, cultivo, histología y antígenos fecales. La comparación de la

terapia con 2 antibioticos durante 10 dias vs 7 dias para la persistencia de *H. pylori* se mostro a favor de la terapia de 10 dias con diferencias estadisticamente significativas (20.1 % vs 24.1%) RR 0.80 (IC 95% 0.72 a 0.89). Mientras que la comparación de efectos adversos con los dos esquemas de manejo no mostro diferencias estadisticamente significativas RR 1.06 (IC 0.87 a 1.30). La comparación de la terapia triple con duración de 14 dias vs 7 dias para la persistencia de *H. pylori* mostro un claro efecto a favor de la terapia con duración de 14 dias con diferencias estadisticamente significativas (18.1 % vs 27.1%) RR 0.66 (IC 95% 0.60 a 0.74). El mismo efecto se dio cuando se comparo la terapia triple con duración de 14 dias vs duración de 10 dias para la persistencia de *H. pylori* (15.6 vs 21.5%) RR 0.72 (IC 95% 0.58 a 0.90). Cuando se comparo la terapia triple con duración de 14 dias vs duración de 10 dias para el desenlace de efectos adversos no hubo diferencias estadisticamente significativas entre las dos estrategias (23.8 vs 22.9%) RR 1.01 (IC 95% 0.79 a 1.29), sin embargo cuando se comparo la terapia triple con duración de 14 dias vs 7 dias para la presencia de efectos adversos si hubo diferencias estadisticamente significativas en contra de la terapia con duración de 14 dias (19.3% vs 15.5%) RR 1.20 (IC 95%1.06 a 1.37). Asi mismo la terapia cuádruple con bismuto durante 14 dias vs esta misma durante 7 dias se mostro a favor de la estrategia de 14 dias para el desenlace de persistencia de *H. pylori* pero sin diferencias estadisticamente significativas RR 0.71 (IC 95% 0.44 a 1.15). Para el desenlace de efectos adversos tampoco hubo diferencias estadisticamente significativas entre las dos comparaciones RR 1.13 (IC 95%0.67 a 1.92). La calidad de la evidencia global fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, imprecisión e inconsistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que los esquemas de erradicación de <i>H.pylori</i> , tengan una duración de 14 días. Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○

Referencia

1. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic Aspects of Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39:465-80.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646-64
3. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Pregunta 3. Cual es el esquema de tratamiento de primera linea para la erradicacion de *helicobacter pylori* en terminos de eficacia y seguridad?

Introducción

Se han propuesto múltiples esquemas de tratamiento de primera línea para erradicar *Helicobacter pylori*. La terapia de primera línea utilizada mundialmente es la combinación de IBP más amoxicilina, mas metronidazol o claritromicina(1). Sin embargo los consensos internacionales no recomiendan su uso cuando la prevalencia de la resistencia a metronidazol es superior al 40% y a claritromicina mayor a 15%(2,3). Particularmente en Colombia, la resistencia a metronidazol se ha reportado alrededor del 80%(4). En Colombia la triple terapia estándar tiene eficacia de 70% cuestionando su uso como terapia empírica de primera línea (5).

Evidencia

Terapia secuencial

Un metaanálisis (6) con revisión sistemática puntaje amstar 8/11 que recopiló 17 ensayos clínicos controlados con 3419 pacientes comparó la efectividad de la terapia secuencial estándar con la terapia triple estándar para el manejo de primera línea en pacientes con infección por *H.pylori*. El desenlace de tasa de erradicación global fue medido en un intervalo de 4 a 12 semanas posterior a la terapia de erradicación a través de histología, test de ureasa rápida, test de aliento de urea, cultivo y test de antígenos fecales, mostrando una diferencia estadísticamente significativa a favor de la terapia secuencial estándar (81.5% vs 74.2%) RR 1.10 (IC 95% 1.04 a 1.16). Mientras que para el desenlace de presencia de efectos adversos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las dos terapias (23.9% vs 22.9%) RR 0.98 (IC 95% 0.87 a 1.10). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, imprecisión y aplicabilidad ya que el metaanálisis incluyó estudios con población asiática.

Un metaanálisis (7) puntaje amstar 9/11 que incluyo 10 ensayos clinicos controlados con 3501 pacientes comparo la eficacia de la terapia secuencial y la terapia concomitante en el manejo de primera línea de la infección por H. pylori. El seguimiento de la tasa de erradicación se hizo en un intervalo de 4 a 12 semanas por medio de test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo sin mostrar diferencias estadisticamente significativas entre las dos estrategias en la tasa de erradicación (82.2% vs 82%) RR 1.01 (IC 95% 0.97 a 1.04) ni en la frecuencia de eventos adversos (38.6% vs 40.8%) RR 0.88 (IC 95%(0.78 a 1).

Este mismo metaanálisis (7) comparo la efectividad como terapia de primera línea de la terapia secuencial y la terapia hibrida, nuevamente sin encontrar diferencias estadisticamente significativas entre las dos terapias, en la tasa de erradicación (83.4% vs 85.6%) RR 1.02 (IC 95% (0.85 a 1.22) ni en la frecuencia de eventos adversos (23.4% vs 29%) RR 0.81 (IC95%(0.64 a 1.02).

La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en la precisión de los estudios incluidos en el metaanálisis.

Terapia triple estandard

Un metaanálisis (8) puntaje amstar 9/11 que incluyo 12 ensayos clínicos controlados con un total de 2753 pacientes comparo la efectividad de la terapia triple estándar con la terapia cuádruple con bismuto administradas cada una durante 7 dias para el manejo de primera línea de la infección por H. pylori. La tasa de erradicación fue medida a las 4 semanas de seguimiento a través de test de aliento de urea, sin encontrar diferencias estadisticamente significativas entre las dos comparaciones (79.3% vs 80.6%) RD 0.015 (IC 95%(0.075 a -0.046). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Otro metaanálisis (9) puntaje amstar 8/11 que incluyo 49 ensayos clínicos controlados con 8332 pacientes, comparo en 3 estudios la eficacia de la erradicación de H pylori de la terapia triple estándar vs la terapia dual como terapia

de primera línea. La tasa de erradicación fue evaluada a las 4 semanas de seguimiento a través de test de aliento de urea y tes de ureasa rápida sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (90.5% vs 78%) RR 1.14 (IC 95% 0.992 a 1.310). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia, imprecisión y aplicabilidad esta ultima debido a que los pacientes incluidos en los estudios eran de origen chino.

Levofloxacin

Un metaanálisis (10) puntaje amstar 10/11 que incluyo 7 ensayos clinicos controlados con 1782 pacientes comparo la efectividad para la erradicación de H. pylori y la frecuencia de eventos adversos entre la terapia triple basada en levofloxacin y la terapia triple estándar como tratamientos de primera linea. La tasa de erradicación se evaluo a las 4 semanas de seguimiento por medio del test de aliento de urea sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre las dos líneas de tratameinto (79.1% vs 81.4%) RR 0.97(IC 95% 0.93 a 1.02). Tampoco hubo diferencias significativas entre las dos estrategias de manejo par la presencia de eventos adversos (5.5% vs 5.4%) RR 1.06 (IC 95% 0.72 a 1.57). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la consistencia y la precisión.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la terapia secuencial o la terapia triple estándar durante 14 días como tratamiento de primera línea. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena práctica		En cada región se debe tener en cuenta la resistencia a los antibióticos y utilizar la terapia local con mayor eficacia demostrada.

Con claritromicina, la resistencia debe ser inferior a 15 para utilizarla en las terapias empíricas. Si no hay resistencia a claritromicina o esta es baja (5% o menos), la terapia de 10 días puede ser eficaz.

Con metronidazol, si la resistencia es superior a 40% , no se debe utilizar en las terapias de primera línea, excepto con terapias cuádruples con bismuto

Referencias

- 1.Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64.
- 2.Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12:177-86.
- 3.Gisbert JP, Calvet J, Bermejo F, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol. 2013; 36:340-374.
- 4.Trespalcios AA, Otero W, Mercado M. Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. Rev Col Gastroenterol. 2010;25: 31-38.
- 5.Trespalcios AA, Otero W, Mercado M. Efficacy of first line *Helicobacter pylori* eradication treatment with two triple regimens with levofloxacin. Gastroenterology. 2014. 146 Suppl 1:S-741-2.

6. Yoon H, Lee DH, Kim N, Park YS, Shin CM, Kang KK, Oh DH, Jang DK, Chung JW. Meta-analysis: is sequential therapy superior to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Asian adults? *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Dec;28(12):1801-9. doi: 10.1111/jgh.12397.

7. He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Intern Med*. 2015;54(7):703-10. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3442. Epub 2015 Apr 1. PubMed PMID: 25832929.

8. Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion*. 2013;88(1):33-45. doi: 10.1159/000350719. Epub 2013 Jul 19. Review. PubMed PMID: 23880479

9. Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, Zhou XJ. Standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 28;20(40):14973-85. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14973. Review. PubMed PMID: 25356059; PubMed Central PMCID: PMC4209562.

10. Peedikayil MC, Alsohaibani FI, Alkhenizan AH. Levofloxacin-based first-line therapy versus standard first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication: meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014 Jan 21;9(1):e85620. doi: 10.1371/journal.pone.0085620. eCollection 2014. PubMed PMID: 24465624; PubMed Central PMCID: PMC3897467

Pregunta 4. Cual es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de *Helicobacter Pylori*?

Introduccion,

La terapia de primera línea estándar para el manejo de *H. pylori* esta claramente establecida y consiste de un IBP, mas claritromicina y amoxicilina o metronidazol (1). La elección de la terapia de segunda o tercera línea es más controversial. Recientemente, el concepto de tasa de erradicación acumulada ha sido introducido y se enfoca en la tasa de cura final después de uno o más cursos de tratamiento. En esta perspectiva, si la tasa de erradicación global es considerada incluso después de cuatro tratamientos empíricos consecutivos ,99.5% de los pacientes pueden ser curados (2).

Evidencia

Moxifloxacina

Un metaanálisis (3) con revisión sistemática puntaje amstar 9/11 que incluyo 7 ensayos clinicos controlados con un total de 1263 pacientes comparo la tasa de erradicación de la terapia triple basada en moxifloxacina versus la terapia cuádruple estándar en el manejo de segunda línea de la infección por *H. pylori*. El seguimiento se realizo en un intervalo de 4 a 8 semanas por medio de test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo encontrando diferencias estadísticamente significativas a favor de la terapia triple basada en moxifloxacina (73.3% vs 60.2%) OR 1.78 (IC 95%(1.16 a 2.73).La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgo, inconsistencia, precisión y aplicabilidad, esta ultima debido a que los estudios incluyeron pacientes de origen europeo y asiático.

Levofloxacin - amoxicilina

Un metaanálisis (4) puntaje amstar 5/10, que incluyo 14 ensayos clínicos controlados con 1285 pacientes evaluo la efectividad y seguridad de la terapia triple con levofloxacin/amoxicilina comparada con la terapia cuádruple en el tratamiento de segunda línea de la infección por H. pylori. Los desenlaces evaluados fueron la tasa de erradicación medida en un intervalo de 4 a 12 semanas a través de histología y/o test de aliento de urea y la incidencia de eventos adversos. La comparación de las dos estrategias de manejo administradas cada una durante 7 dias, no mostro diferencias estadísticamente significativas para el desenlace de tasa de erradicación (70.7% vs 67.4%) OR 1.09(IC 95%(0.63 a 1.87). En cuanto al desenlace de incidencia de eventos adversos si hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de la terapia triple con levofloxacin/amoxicilina (16.6% vs 27.7%) OR 0.39 (IC 95% (0.18 a 0.85). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la inconsistencia, imprecisión y aplicabilidad, esta ultima debido a que los pacientes incluidos en los estudios eran de origen asiático.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda utilizar por lo menos dos antibióticos distintos a los utilizados en la primera línea. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Debil a favor		Sesugiere terapia triple con moxifloxacin o levofloxacin o cuádruple con bismuto si estos no fueron utilizados en primera línea de tratamiento. Calidad de la Evidencia Muy Baja ⊕○○○
Punto de Buena		Las triples terapias con quinolonas no mostraron

práctica

eficacia mayor al 80% por lo tanto se recomienda la adición de sales de bismuto a estas terapias, para vencer la resistencia a la levofloxacin.

Referencia

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut 2012; 61:646-64
2. Gisbert JP, Bermejo F, Castro-Fernández M, Pérez-Aisa A, Fernández-Bermejo M, Tomas A, Barrio J, Bory F, Almela P, Sánchez-Pobre P, Cosme A, Ortiz V, Niño P, Khorrami S, Benito LM, Carneros JA, Lamas E, Modolell I, Franco A, Ortuño J, Rodrigo L, García-Durán F, O'Callaghan E, Ponce J, Valer MP, Calvet X; H. pylori Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología. Second-line rescue therapy with levofloxacin after H. pylori treatment failure: a Spanish multicenter study of 300 patients. Am J Gastroenterol. 2008 Jan;103(1):71-6
3. Zhang G, Zou J, Liu F, Bao Z, Dong F, Huang Y, Yin S. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. 2013 Jul;46(7):607-13.
4. Di Caro S, Fini L, Daoud Y, Grizzi F, Gasbarrini A, De Lorenzo A, Di Renzo L, McCartney S, Bloom S. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28;18(40):5669-78

Pregunta 5. Cual es la utilidad de los inhibidores de bomba de protones de segunda generación en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*?

Introduccion

El uso IBP combinado con antibioticos en la erradicacion de *H. pylori* ha demostrado no solo proteger el estomago sino que también incrementa la tasa de erradicación (1). La inhibición acida aumenta la eficacia de la erradicación debido a que los antibióticos son mas estables en medioambientes gástricos menos acidos y hace la bacteria mas sensible a los antibióticos(2). Asi, muchos estudios en humanos han mostrado que las diferencias en el control acido explican las diferencias en las tasas de erradicación y que una fuerte inhibición acida aumenta la eficacia del tratamiento de *H. pylori*(3). Los IBPs de primera generacion (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) han demostrado su papel en la erradicación de *H. pylori*. Los IBPs de segunda generación (esomeprazol y rabeprazol) han demostrado incluso una inhibición acida mayor(4-5), pero su correlacion con una mayor tasa de erradicación de *H. pylori* aun no es clara.

Evidencia

Un metaanálisis (6) con revisión sistematica puntaje amstar 7/11 que recopilo 35 ensayos clínicos controlados con un total de 5998 pacientes evaluo la efectividad del uso de Inhibidores de bomba de protones (IBP) de segunda generación en comparación con el uso de la primera generación de este tipo de medicamentos en el tratamiento de la infección por *H. pylori*. El desenlace medido fue la tasa de erradicación evaluado a las 4 semanas de seguimiento a través de histología y/o test de aliento de urea. Las comparaciones realizadas fueron las siguientes: tasa de erradicación con esomeprazol vs IBP de primera generación en forma general; esomeprazol 20 mg 2 veces al dia vs IBP de primera generación; esomeprazol 40 mg 2 veces al dia vs IBP de primera generación; rabeprazol vs IBP de primera generacion en forma general; rabeprazol 10 mg 2 veces al dia vs IBP de primera generación; rabeprazol 20 mg 2 veces al dia vs IBP de primera generación y

esomeprazol vs rabeprazol. La comparación entre esomeprazol en general e IBP de primera generación mostro una diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de esomeprazol (82.3% vs 77.6%) OR 1.32 (IC 95% 1.01 a 1.73). La comparación entre esomeprazol 40 mg 2 veces al día e IBP de primera generación también mostro diferencias estadísticamente significativas a favor del esomeprazol (83.5% vs 72.4%) OR 2.27 (IC 95% 1.07 a 4.82). Mientras que el uso de esomeprazol 20 mg 2 veces al día no mostro diferencias en comparación con el uso de IBP de primera generación (81.7% vs 81.1%) OR 1.04 (IC 95% 0.80 a 1.35). El estudio no mostro diferencias estadísticamente significativas entre el uso de rabeprazol dosis de 10 mg 2 veces al día e IBP de primera generación (82.5% vs 78.6%) OR 1.32 (IC 95% 0.98 a 1.76), ni tampoco entre el uso de rabeprazol dosis de 20 mg 2 veces al día y el IBP de primera generación (79.8% vs 76.2%) OR 1.20 (IC 95% 0.98 a 1.47). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en la precisión y el riesgo de sesgos.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda el uso de esomeprazol a dosis de 40 mg via oral 2 veces al día como parte de la terapia para erradicación de H. pylori. Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○

Referencias

1. Gomollon F, Calvet X. Optimising acid inhibition treatment. *Drugs* 2005; 65(Suppl. 1): 25–33
2. Calvet X, Gomollon F. What is potent acid inhibition, and how can it be achieved? *Drugs* 2005; 65(Suppl. 1):13–23.

3. Boparai V, Rajagopalan J, Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs* 2008; 68: 925–47
4. Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 19–31.
5. Baldwin CM, Keam SJ. Rabeprazole: a review of its use in the management of gastric acid-related diseases in adults. *Drugs* 2009; 69: 1373–401.
6. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012 Sep;36(5):414-25

Pregunta 6. Cual es la utilidad de la suplementacion con probioticos en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*?

Introducción.

Se ha demostrado que la coexistencia de lactobacillus y *H. pylori* es baja en biopsias gástricas de pacientes sintomáticos (1). En la actualidad, los lactobacillus han demostrado actividad anti *H. pylori* in vitro y en modelos animales infectados por esta bacteria (2-5). El metanálisis previo de Zou (6) demostró que los probioticos que contenían lactobacillus como un agente adjunto en la terapia erradicadora de *H. pylori* confirieron un impacto positivo en la mejoría de las tasas de erradicación y reducción de efectos adversos relacionados con la terapia. Sin embargo este metaanálisis tuvo importantes limitaciones metodológicas.

Evidencia

Un metaanálisis (7) que recopiló 9 ensayos clínicos controlados puntaje amstar 9/11 e incluyó 1163 pacientes evaluó la efectividad y seguridad del tratamiento antibiótico suplementado con probióticos que contenían *Lactobacillus* en el manejo de la infección por *H. pylori*. Los desenlaces fueron tasa de erradicación en un periodo de seguimiento de 4 a 12 semanas medido a través de test de aliento de urea, histología, antígenos fecales y presencia de eventos adversos. La comparación de la efectividad en la erradicación de *H. pylori* de la terapia antibiótica con probióticos (*Lactobacillus*) versus la terapia antibiótica sin *Lactobacillus* mostró diferencias estadísticamente significativas a favor de la primera (78.2% vs 68.5%) RR 1.14 (IC 95% 1.06 a 1.22), sin presentar diferencias estadísticamente significativas en la presencia de eventos adversos (31.2% vs 34.9%) RR 0.88 (IC 95% 0.73 a 1.06). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia, imprecisión y adaptabilidad (tres estudios eran con población pediátrica).

Recomendación	No.	Resumen
Debil a favor		Se sugiere la utilización de probióticos como coadyuvantes para la erradicación de <i>H pylori</i> . Calidad de la Evidencia Muy baja ⊕○○○

Referencia

1. García A, Sáez K, Delgado C, González CL. Low co-existence rates of *Lactobacillus* spp. and *Helicobacter pylori* detected in gastric biopsies from patients with gastrointestinal symptoms. *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:473-8.
2. Sunanliganon C, Thong-Ngam D, Tumwasorn S, Klaikeaw N. *Lactobacillus plantarum* B7 inhibits *Helicobacter pylori* growth and attenuates gastric inflammation. *World J Gastroenterol* 2012;18:2472-80.

3. Yang YJ, Chuang CC, Yang HB, Lu CC, Sheu BS. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates *H. pylori*-induced gastric inflammation by inactivating the smad7 and NFkappaB pathways. *BMC Microbiol* 2012;12:38.

4. Cui Y, Wang CL, Liu XW, Wang XH, Chen LL, Zhao X, et al. Two stomach-originated *Lactobacillus* strains improve *Helicobacter pylori* infected murine gastritis. *World J Gastroenterol* 2010;16:445-52.

5. Isobe H, Nishiyama A, Takano T, Higuchi W, Nakagawa S, Taneike I, et al. Reduction of overall *Helicobacter pylori* colonization levels in the stomach of Mongolian gerbil by *Lactobacillus johnsonii* La1 (LC1) and its in vitro activities against *H. pylori* motility and adherence. *Biosci Biotechnol Biochem* 2012;76:850-2

6. Zou J, Dong J, Yu X. Meta-analysis: *Lactobacillus* containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009;14:97-107

7. Zheng X, Lyu L, Mei Z. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013 Sep;105(8):445-53.

ANEXOS

ANEXO 1 PREGUNTAS PICO

La terapia de erradicación de <i>h.pylori</i> guiada por la susceptibilidad determinada por cultivo es superior a las terapias empíricas?			
Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infección por <i>H. pylori</i>	Terapia guiada por susceptibilidad determinada por cultivo	Tratamiento empírico de primera línea Tratamiento empírico de segunda línea	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i>

Cual debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de <i>helicobacter pylori</i> ?			
Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infección por <i>H. pylori</i>	Terapia triple estándar con amoxicilina/claritromicina o metronidazol durante 14 días Terapia secuencial estándar durante 14 días Terapia cuádruple con bismuto durante 14 días	Terapia triple estándar con amoxicilina/claritromicina o metronidazol durante 7 a 10 días Terapia secuencial estándar durante 7 a 10 días	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> Frecuencia de efectos adversos

	días	Terapia cuádruple con bismuto durante 7 a 10 días	
--	------	---------------------------------------------------	--

Cual es el esquema de tratamiento de primera línea para la erradicación de *helicobacter pylori* en terminos de eficacia y seguridad?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infeccion por <i>H. pylori</i>	Terapia triple estándar con amoxicilina/claritromicina o metronidazol Terapia secuencial estándar	Terapia cuádruple con bismuto Terapia triple con levofloxacina Terapia hibrida Terapia concomitante	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> Frecuencia de efectos adversos

Cual es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de *Helicobacter Pylori*?

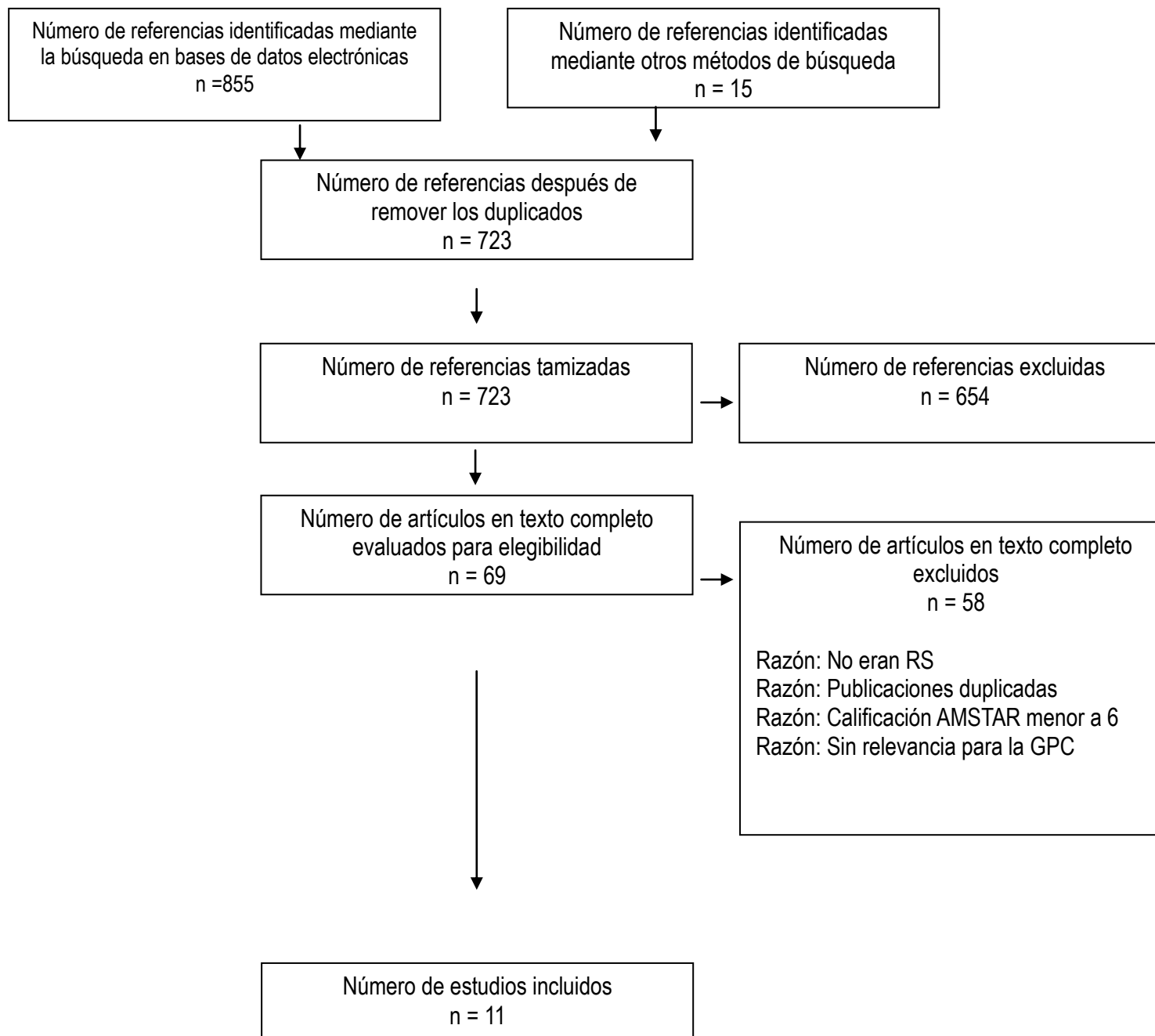
Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infeccion por <i>H. pylori</i>	Terapia cuádruple con bismuto	Terapia triple con levofloxacina Terapia triple con moxifloxacina	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> Frecuencia de efectos adversos

Cual es la utilidad de los inhibidores de bomba de protones de segunda generación en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*?

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infección por <i>H. pylori</i>	Terapia antibiótica con IBP de segunda generación (esomeprazol 20 mg 2 veces al día) Terapia antibiótica con IBP de segunda generación (esomeprazol 40 mg 2 veces al día) Terapia antibiótica con IBP de segunda generación (rabeprazol 10 mg 2 veces al día) Terapia antibiótica con IBP de segunda generación (rabeprazol 20 mg 2 veces al día)	Terapia antibiótica asociado a IBP de primera generación	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i>

Cual es la utilidad de la suplementacion con probioticos en la erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>?			
Población	Intervención	Comparación	Desenlaces
Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Infeccion por <i>H. pylori</i>	Terapia antibiótica suplementada con probioticos lactobacillus	Terapia antibiótica mas IBP sin suplementacion con probioticos	Tasa de erradicación de <i>H. pylori</i> Frecuencia de efectos adversos

ANEXO 2. DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA TAMIZACIÓN Y SELECCIÓN DE EVIDENCIA.



ANEXO 3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE ESTUDIOS: PUNTAJE AMSTAR DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

Revision sistemática	AMSTAR/11
López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, Sanchez-Delgado J, Suarez D, García-Hernando V, Gisbert JP. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for Helicobacter pylori infection. J Antimicrob Chemother. 2015 Sep;70(9):2447-55	10
Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337	10
Yoon H, Lee DH, Kim N, Park YS, Shin CM, Kang KK, Oh DH, Jang DK, Chung JW. Meta-analysis: is sequential therapy superior to standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in Asian adults? J Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec;28(12):1801-9	8
Peedikayil MC, Alsohaibani FI, Alkhenizan AH. Levofloxacin-based first-line therapy versus standard first-line therapy for Helicobacter pylori eradication: meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2014 Jan 21;9(1):e85620.	10
Di Caro S, Fini L, Daoud Y, Grizzi F, Gasbarrini A, De Lorenzo A, Di Renzo L, McCartney S, Bloom S. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in	5

second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28;18(40):5669-78	
McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25	7
Zheng X, Lyu L, Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: evidence from a meta-analysis. Rev Esp Enferm Dig. 2013 Sep;105(8):445-53	8
He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for Helicobacter pylori eradication. Intern Med. 2015;54(7):703-10	9
Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection. Digestion. 2013;88(1):33-45	9
Zhang G, Zou J, Liu F, Bao Z, Dong F, Huang Y, Yin S. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic review and meta-analysis	9

of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. 2013 Jul;46(7):607-13	
Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, Zhou XJ. Standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in China: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28;20(40):14973-85	8

ANEXO 4. TABLAS DE EVIDENCIA

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 9 ensayos clinicos controlados, 1958 pacientes. Puntaje amstar 10/11

Date: 2015-10-12

Question: Should terapia guiada por susceptibilidad vs terapia empirica be used for tratamiento de primera linea en paciente con H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, Sanchez-Delgado J, Suarez D, García-Hernando V, Gisbert JP. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for Helicobacter pylori infection. J Antimicrob Chemother. 2015 Sep;70(9):2447-55. doi: 10.1093/jac/dkv155. Epub 2015 Jun 14. PubMed PMID: 26078393

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia guiada por susceptibilidad	Terapia empirica	Relative (95% CI)	Absolute		
eficacia en la erradicacion de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia , antigenos fecales)												
9	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	767/860 (89.2%)	849/1098 (77.3%)	RR 1.16 (1.10 to 1.23)	124 more per 1000 (from 77 more to 178 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ todos los estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgo de ejecución y sesgo de detección, y en varios de ellos no hay claridad en el sesgo de selección (generación de la secuencia aleatoria)

² intervalos de confianza pasan por puntos críticos

³ funnel plot muestra asimetría sugiriendo sesgo de publicación

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 4 ensayos clinicos controlados, 455 pacientes. Puntaje amstar 10/11.

Date: 2015-10-12

Question: Should terapia guiada por susceptibilidad vs terapia empírica be used for tratamiento de segunda línea en pacientes con H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, Sanchez-Delgado J, Suarez D, García-Hernando V, Gisbert JP. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for Helicobacter pylori infection. J Antimicrob Chemother. 2015 Sep;70(9):2447-55. doi: 10.1093/jac/dkv155. Epub 2015 Jun 14. PubMed PMID: 26078393

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia guiada por suceptibilidad	Terapia empirica	Relative (95% CI)	Absolute		
eficacia en la erradicacion de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia , antigenos fecales)												
4	randomised trials	very serious	serious ¹	no serious indirectness	serious ²	none	169/207 (81.6%)	150/248 (60.5%)	RR 1.11 (0.82 to 1.51)	67 more per 1000 (from 109 fewer to 308 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
¹ Tau2= 0.08; Chi2 = 23.18, df = 3 (P < 0.0001); I2 = 87%							0%		-			

² intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 24 ensayos clinicos controlados de 4628 pacientes. puntaje amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias) be used for erradicacion H pylori?

Settings: pacientes ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
Persistencia de H. pylori sin importar el regimen ni la dosis (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)												
24	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	446/2220 (20.1%)	586/2408 (24.3%)	RR 0.80 (0.72 to 0.89)	49 fewer per 1000 (from 27 fewer to 68 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
¹ Mayoría de estudios incluidos tenían alto riesgo de sesgo o no claridad en el riesgo de sesgo												

² Intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 10 ensayos clinicos controlados, 1066 pacientes. puntaje amstar 10/11.

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP amoxi + nitroimidazol (14 días) vs terapia triple IBP amoxi + nitroimidazol (7 días) be used for erradicacion de H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP amoxi + nitroimidazol (14 días)	Terapia triple IBP amoxi + nitroimidazol (7 días)	Relative (95% CI)	Absolute		
persistencia de H. pylori sin importar dosis (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)												
10	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	93/516 (18%)	150/550 (27.3%)	RR 0.67 (0.52 to 0.86)	90 fewer per 1000 (from 38 fewer to 131 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ 6 estudios considerados con alto riesgo de sesgo y 4 sin claridad del riesgo de sesgo
² intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 3 ensayos clinicos controlados, 361 pacientes. Puntaje amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia cuadruple con bismuto (14 dias) vs terapia cuadruple con bismuto (7 dias) be used for pacientes con infeccion por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia cuadruple con bismuto (14 dias)	Terapia cuadruple con bismuto (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
Peristencia de H. pylori (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)												
3	randomised trials	serious ¹	serious ²	no indirectness	serious ³	none	40/181 (22.1%)	56/181 (30.9%)	RR 0.71 (0.44 to 1.15)	90 fewer per 1000 (from 173 fewer to 46 more)	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Los estudios mostraron alto riesgo de sesgo o no hubo claridad en el riesgo de sesgo

² Heterogeneity: Tau2 = 0.09; Chi2 = 4.31, df = 2 (P = 0.12); I2 = 54%

³ intervalo de confianza pasa por punto critico

Author(s): Mario Andres Jaramillos Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 2 ensayos clinicos controlados, 316 pacientes. Amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia cuadruple con bismuto (14 dias) vs terapia cuadruple con bismuto (7 dias) be used for pacientes con infeccion por H. pylori?

Settings: ambulatoria

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia cuadruple con bismuto (14 dias)	Terapia cuadruple con bismuto (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
Pacientes con eventos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: cuestionario de sintomas)												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	25/158 (15.8%)	22/158 (13.9%)	RR 1.13 (0.67 to 1.92)	18 more per 1000 (from 46 fewer to 128 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
		Estudios con			alto		riesgo		de		sesgo	

² intervalo de confianza pasa por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos.Revision sistematica + metaanálisis. 11 ensayos clinicos controlados, 2089 pacientes. Puntaje amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias) be used for erradicacion de H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
Pacientes con eventos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: cuestionario de sintomas)												
11	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	158/975 (16.2%)	170/1114 (15.3%)	RR 1.06 (0.87 to 1.30)	9 more per 1000 (from 20 fewer to 46 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ La mayoría de los estudios tienen alto riesgo de sesgo o no hay claridad en el riesgo de sesgo

² intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. revision sistematica y metaanálisis. 45 ensayos clínicos controlados, 7722 pacientes. puntaje amstar 10/11.

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias) be used for erradicacion de H. pylori?

Settings: pacientes ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute			
persistencia de H. pylori sin importar regimen ni dosis (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)													
45	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	683/3770 (18.1%)	1072/3952 (27.1%)	RR 0.66 (0.60 to 0.74)	92 fewer per 1000 (from 71 fewer to 109 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
								0%		-			
¹	en la	mayoria	de	estudios	incluidos	no	hay	claridad	en	el	riesgo	de	sesgo
²	intervalo	de	confianza	pasa	por	puntos	criticos	de	0.75	y	1.25		

³ analisis del funnel plot muestra que probablemente hay sesgo de publicacion

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 12 ensayos clinicos controlados con 2111 pacientes. Puje amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias) be used for Pacientes con infeccion por H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
Persistencia de H. pylori sin importar regimen o dosis utilizada (follow-up 4 a 12 semanas weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)												
12	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	157/1004 (15.6%)	238/1107 (21.5%)	RR 0.72 (0.58 to 0.90)	60 fewer per 1000 (from 21 fewer to 90 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
¹ La mayoría de los estudios mostraron alto riesgo de sesgo , o no hubo claridad en el riesgo de sesgo												

² intervalo de confianza pasa por punto critico

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 5 ensayos clinicos controlados, 789 pacientes. Puntaje amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias) be used for pacientes con infeccion por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance					
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (10 dias)	Relative (95% CI)	Absolute							
pacientes con eventos adversos sin importar regimen o dosis (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: cuestionario de sintomas)																	
5	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	91/383 (23.8%)	93/406 (22.9%)	RR 1.01 (0.79 to 1.29)	229 fewer per 1000 (from 48 fewer to 66 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL					
								0%		-							
¹	La	mayoria	de	estudios	tienen	alto	riesgo	de	sesgo	o	no	claridad	en	el	riesgo	de	sesgo

² intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revisión sistemática. 35 ensayos clínicos controlados, 5998 pacientes. Puntaje amstar 7/11

Date: 2015-10-11

Question: Should esomeprazol 20 mg 2 veces al día vs IBP de 1 generación be used for pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PubMed PMID: 22803691

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Esomeprazol 20 mg 2 veces al día	IBP de 1 generación	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicación de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: histología y/o test de aliento de urea)												
8	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	644/788 (81.7%)	663/818 (81.1%)	OR 1.04 (0.80 to 1.35)	6 more per 1000 (from 37 fewer to 42 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
	No	hay	claridad	del	riesgo	de	sesgo	en	los	estudios		incluidos

² intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revisión sistemática. 35 ensayos clínicos controlados, 5998 pacientes. Puntaje amstar 7/11

Date: 2015-10-11

Question: Should esomeprazol 40 mg 2 veces al día vs IBP de primera generación be used for pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PubMed PMID: 22803691

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Esomeprazol 40 mg 2 veces al día	IBP de primera generación	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicación de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: histología y/o test de aliento de urea)												
4	randomised trials	serious ¹	serious ²	no indirectness	serious ³	none	334/400 (83.5%)	391/540 (72.4%)	OR 2.27 (1.07 to 4.82)	132 more per 1000 (from 13 more to 203 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ No hay claridad en el riesgo de sesgo en los estudios incluidos

² Tau2 = 0.39; Chi2 = 10.17, df = 3 (P = 0.02); I2 = 71%

³ intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revisión sistemática. 35 ensayos clínicos controlados, 5998 pacientes. Puntaje amstar 7/11

Date: 2015-10-11

Question: Should esomeprazol vs IBP de 1 generación be used for pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PubMed PMID: 22803691

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Esomeprazol	IBP de 1 generación	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicación de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: histología y/o test de aliento de urea)												
12	randomised	serious ¹	no serious	no serious	serious ²	none	1020/1240	1054/1358	OR 1.32	45 more per 1000	⊕⊕○○	CRITICAL

								dia					
tasa de erradicacion de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: histologia y/o test de aliento de urea)													
9	randomised trials	serious ¹	no inconsistency	serious	no indirectness	serious ²	none	527/639 (82.5%)	616/784 (78.6%)	OR 1.32 (0.98 to 1.76)	43 more per 1000 (from 3 fewer to 80 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%					
¹ no hay claridad del riesgo de sesgo en los estudios incluidos													

² intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revisión sistemática. 35 ensayos clínicos controlados, 5998 pacientes. Puntaje amstar 7/11

Date: 2015-10-11

Question: Should rabeprazol 20 mg 2 veces al día vs IBP 1 generación be used for pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PubMed PMID: 22803691

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Rabeprazol 20 mg 2 veces al día	IBP 1 generación	Relative (95% CI)	Absolute			
tasa de erradicacion de H. pylori (follow-up median 4 weeks; assessed with: histologia y/o test de aliento de urea)													
14	randomised trials	serious ¹	no inconsistency	serious	no indirectness	serious ²	816/1023 (79.8%)	1069/1403 (76.2%)	OR 1.20 (0.98 to 1.47)	31 more per 1000 (from 4 fewer to 63 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL	
								0%					
¹ No hay claridad del riesgo de sesgo en los estudios incluidos													

² intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revisión sistemática. 35 ensayos clínicos controlados, 5998 pacientes. Puntaje amstar 7/11

Date: 2015-10-11

Question: Should rabeprazol vs esomeprazol be used for pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PubMed PMID: 22803691

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tratamiento antibiotico suplementado con probioticos que contienen lactobacillus	Tratamiento antibiotico sin lactobacillus	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up median 4 weeks; assessed with: histologia y/o test de aliento de urea)												
5	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	592/772 (76.7%)	631/802 (78.7%)	OR 0.90 (0.70 to 1.17)	18 fewer per 1000 (from 66 fewer to 25 more)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		
¹ No hay claridad en el riesgo de sesgo en los estudios incluidos ² intervalos de confianza pasan por puntos criticos												

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. 9 ensayos clinicos controlados, 1163 pacientes. Puntaje amstar 8/11

Date: 2015-10-15

Question: Should tratamiento antibiotico suplementado con probioticos que contienen lactobacillus vs tratamiento antibiotico sin lactobacillus be used for tratamiento de la infeccion por H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Zheng X, Lyu L, Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases Helicobacter pylori eradication rate: evidence from a meta-analysis. Rev Esp Enferm Dig. 2013 Sep;105(8):445-53. Review. PubMed PMID: 24274441

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tratamiento antibiotico suplementado con probioticos que contienen lactobacillus	Tratamiento antibiotico sin lactobacillus	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicación (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: Test de aliento de urea, histologia, antigenos fecales)												
9	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	437/559 (78.2%)	414/604 (68.5%)	RR 1.14 (1.06 to 1.22)	96 more per 1000 (from 41 more to 151 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

efectos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: Cuestionario de síntomas)												
5	randomised trials	serious ¹	serious ⁴	serious ²	serious ³	none	108/346 (31.2%)	137/393 (34.9%)	RR 0.88 (0.73 to 1.06)	42 fewer per 1000 (from 94 fewer to 21 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ En la mayoría de los estudios incluidos no hay claridad en el ocultamiento de la secuencia de asignación
² 3 estudios son con población pediátrica
³ Intervalos de confianza pasan por puntos críticos

⁴ Chi2 = 7.82, df = 4 (p = 0.10); I2 = 49 %

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. 14 ensayos clínicos controlados, 1285 pacientes. Puntaje Amstar 5/10

Date: 2015-10-15

Question: Should triple therapy based on levofloxacin/amoxicillin during 10 days vs standard quadruple therapy during 7 days be used for treatment of second line for the eradication of H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Di Caro S, Fini L, Daoud Y, Grizzi F, Gasbarrini A, De Lorenzo A, Di Renzo L, McCartney S, Bloom S. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28;18(40):5669-78. doi: 10.3748/wjg.v18.i40.5669. Review. PubMed PMID: 23155306; PubMed Central PMCID: PMC3484334.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple basada en levofloxacin/amoxicilina durante 10 dias	Terapia cuádruple estandar durante 7 dias	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histología y/o test de aliento de urea)												
7	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	150/169 (88.8%)	220/315 (69.8%)	OR 5.05 (2.74 to 9.31)	223 more per 1000 (from 165 more to 257 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ No hay claridad del riesgo de sesgo en los estudios incluidos
² Pacientes europeos

³ En algunos estudios no se estimó el OR ni los intervalos de confianza

Author(s): Mario Andres Jaramillo santos. Metaanálisis. 7 ensayos clínicos controlados. 1782 pacientes. Puntaje amstar 10/11.

Date: 2015-10-15

Question: Should terapia triple basada en levofloxacina durante 7 días vs terapia triple estandar durante 7 días be used for tratamiento de primera línea de pacientes con infección por H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Peedikayil MC, Alsohaibani FI, Alkhenizan AH. Levofloxacin-based first-line therapy versus standard first-line therapy for Helicobacter pylori eradication: meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2014 Jan 21;9(1):e85620. doi: 10.1371/journal.pone.0085620. eCollection 2014. PubMed PMID: 24465624; PubMed Central PMCID: PMC3897467

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple basada en levofloxacina durante 7 días	Terapia triple estandar durante 7 días	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicación de H. pylori (follow-up mean 4 weeks; assessed with: test de aliento de urea)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious ¹	no serious indirectness	no serious imprecision	none	702/888 (79.1%)	728/894 (81.4%)	RR 0.97 (0.93 to 1.02)	24 fewer per 1000 (from 57 fewer to 16 more)	⊕⊕⊕O MODERATE	CRITICAL
								0%		-		
presencia de eventos adversos (follow-up mean 7 days; assessed with: cuestionario de sintomas)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious ²	no serious indirectness	serious ³	none	485/8880 (5.5%)	479/8940 (5.4%)	RR 1.06 (0.72 to 1.57)	3 more per 1000 (from 15 fewer to 31 more)	⊕⊕OO LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Chi2=20.35,df=6(P=0.002);I2=71%

² Tau2=0.32;Chi2=73.01,df=9(P<0.00001);I2=88%

³ intervalos de confianza pasan por puntos críticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. Puntaje amstar 9/11. 10 ensayos clinicos controlados. 3501 pacientes

Date: 2015-10-02

Question: Should terapia concomitante vs terapia hibrida be used for terapia para H pylori de primera linea?

Settings: no aportado

Bibliography: He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for Helicobacter pylori eradication. Intern Med. 2015;54(7):703-10. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3442. Epub 2015 Apr 1. PubMed PMID: 25832929

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia concomitante	Terapia hibrida	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	414/480 (86.3%)	316/370 (85.4%)	RR 1.03 (0.97 to 1.08)	26 more per 1000 (from 26 fewer to 68 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
efectos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: no aportado)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	178/480 (37.1%)	127/370 (34.3%)	RR 1.18 (0.99 to 1.41)	62 more per 1000 (from 3 fewer to 141 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

¹ intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario andres Jaramillo Santos. Metaanálisis, 12 ensayos clinicos controlados. 2753 pacientes. Amstar 9/11

Date: 2015-10-01

Question: Should terapia triple con claritromicina vs terapia cuadruple con bismuto be used for erradicacion H pylori?

Settings: no aportado

Bibliography: Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malferteiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection. Digestion. 2013;88(1):33-45. doi: 10.1159/000350719. Epub 2013 Jul 19. Review. PubMed PMID: 23880479

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of	Design	Risk of	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other	Terapia triple	Terapia	Relative	Absolute		

studies		bias				considerations	con claritromicina	cuadruple con bismuto	(95% CI)			
tasa de erradicacion global (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea)												
12	randomised trials	very serious ¹	serious ²	no indirectness	serious	no serious imprecision	859/1246 (68.9%)	948/1221 (77.6%)	RD 0.079 (0.111 to 0.047)	715 fewer per 1000 (from 690 fewer to 740 fewer)	⊕○○○	CRITICAL
							0%			-		
calidad científica de los estudios no fue aportada												

² Chi2 = 50.16, p < 0.00001; I 2 = 78%

Author(s): Mario andres Jaramillo Santos. Metaanálisis, 12 ensayos clinicos controlados. 2753 pacientes. Amstar 9/11.

Date: 2015-10-01

Question: Should terapia triple con claritromicina (7 dias) vs terapia cuadruple con bismuto(7 dias) be used for erradicacion H. pylori?

Settings: no aportado

Bibliography: Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection. Digestion. 2013;88(1):33-45. doi: 10.1159/000350719. Epub 2013 Jul 19. Review. PubMed PMID: 23880479

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple con claritromicina (7 dias)	Terapia cuadruple con bismuto(7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea)												
5	randomised trials	very serious ¹	no inconsistency	serious	no indirectness	serious imprecision	380/479 (79.3%)	377/468 (80.6%)	RD 0.015 (0.075 to - 0.046)	793 fewer per 1000 (from 745 fewer to 843 fewer)	⊕○○○	CRITICAL
							0%			-		

¹calidad científica de los estudios no fue aportada

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. Puntaje amstar 9/11. 10 ensayos clinicos controlados. 3501 pacientes.

Date: 2015-10-02

Question: Should terapia secuencial vs terapia concomitante be used for terapia para H pylori de primera linea?

Settings: no aportado

Bibliography: He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for Helicobacter pylori eradication. Intern Med. 2015;54(7):703-10. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3442. Epub 2015 Apr 1. PubMed PMID: 25832929.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia secuencial	Terapia concomitante	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo)												
8	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1003/1220 (82.2%)	1083/1321 (82%)	RR 1.01 (0.97 to 1.04)	8 more per 1000 (from 25 fewer to 33 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								0%		-		
efectos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: no aportado)												
6	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	254/658 (38.6%)	308/755 (40.8%)	RR 0.88 (0.78 to 1)	49 fewer per 1000 (from 90 fewer to 0 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

¹ algunos intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. Puntaje amstar 9/11. 10 ensayos clínicos controlados. 3501 pacientes

Date: 2015-10-02

Question: Should terapia secuencial vs terapia hibrida be used for tratamiento de primera linea para H. pylori?

Settings: no aportado

Bibliography: He L, Deng T, Luo H. Meta-analysis of sequential, concomitant and hybrid therapy for Helicobacter pylori eradication. Intern Med. 2015;54(7):703-10. doi: 10.2169/internalmedicine.54.3442. Epub 2015 Apr 1. PubMed PMID: 25832929

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia secuencial	Terapia hibrida	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: : test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious	no indirectness	serious	none	342/410 (83.4%)	351/410 (85.6%)	RR 1.02 (0.85 to 1.22)	17 more per 1000 (from 128 fewer to 188 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		
efectos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: no aportado)												
3	randomised trials	no serious risk of bias	no inconsistency	no indirectness	serious ¹	none	96/410 (23.4%)	119/410 (29%)	RR 0.81 (0.64 to 1.02)	55 fewer per 1000 (from 104 fewer to 6 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

¹ intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis y revision sistematica. Amstar 8/11. 17 ensayos clínicos controlados, 3419 participantes.

Date: 2015-09-30

Question: Should terapia secuencial estandar vs triple terapia estandar be used for erradicacion de H.pylori como terapia de primera linea?

Settings: no aportado

Bibliography: Yoon H, Lee DH, Kim N, Park YS, Shin CM, Kang KK, Oh DH, Jang DK, Chung JW. Meta-analysis: is sequential therapy superior to standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in Asian adults? J Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec;28(12):1801-9. doi: 10.1111/jgh.12397.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia secuencial estandar	Triple terapia estandar	Relative (95% CI)	Absolute		

tasa de erradicacion global (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													
17	randomised trials	serious ¹	serious ²	serious ³	serious ⁴	none	1619/1986 (81.5%)	1680/2265 (74.2%)	RR 1.10 (1.04 to 1.16)	74 more per 1000 (from 30 more to 119 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
								0%					-
tasa de erradicacion con 7 dias de triple terapia estandar (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													
10	randomised trials	serious ⁵	no inconsistency	serious ³	serious ⁴	none	699/859 (81.4%)	609/866 (70.3%)	RR 1.15 (1.09 to 1.22)	105 more per 1000 (from 63 more to 155 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
								0%					-
tasa de erradicacion vs 10 dias de triple terapia estandar (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													
5	randomised trials	serious ⁵	serious ⁶	serious ³	serious ⁴	none	523/685 (76.4%)	533/729 (73.1%)	RR 1.05 (0.93 to 1.20)	37 more per 1000 (from 51 fewer to 146 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
								0%					-
tasa de erradicacion vs 14 dias de triple terapia estandar (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													
4	randomised trials	serious ⁵	no inconsistency	serious ³	no imprecision	serious ⁴	none	571/672 (85%)	538/670 (80.3%)	RR 1.06 (1.01 to 1.11)	48 more per 1000 (from 8 more to 88 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
									0%				
tasa de erradicacion en pacientes con enfermedad ulcerosa peptica (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													
5	randomised trials	serious ⁵	no inconsistency	serious ³	serious ⁴	none	383/476 (80.5%)	318/472 (67.4%)	RR 1.19 (1.11 to 1.29)	128 more per 1000 (from 74 more to 195 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
								0%					-
tasa de erradicacion en pacientes sin enfermedad ulcerosa peptica (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histologia, test de ureasa rapida, test de aliento de urea, cultivo, test de antígenos fecales)													

antigenos fecales)												
5	randomised trials	serious ⁵	serious ⁷	serious ³	serious ⁴	none	318/379 (83.9%)	287/383 (74.9%)	RR 1.14 (0.97 to 1.34)	105 more per 1000 (from 22 fewer to 255 more)	⊕○○○ VERY LOW	
								0%		-		
efectos adversos (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: no aportado)												
15	randomised trials	serious ⁵	no inconsistency	serious ⁷	serious ³	serious ⁴	386/1617 (23.9%)	422/1839 (22.9%)	RR 0.98 (0.87 to 1.10)	5 fewer per 1000 (from 30 fewer to 23 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ 8 estudios con puntaje de jidad menor de 3

² Tau2 = 0.01; Chi2 = 41.31, df = 16 (P = 0.0005); I2 = 61%

³ pacientes asiaticos

⁴ intervalos de confianza pasan por puntos criticos

⁵ algunos estudios con puntaje de jidad menor de 3

⁶ Tau2 = 0.02; Chi2 = 16.60, df = 4 (P = 0.0002); I2 = 76%

⁷ Tau2 = 0.03; Chi2 = 21.05, df = 4 (P = 0.0003); I2 = 81%

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. revision sistematica y metaanalisis. 25 ensayos clinicos controlados, 3971 pacientes. Amstar 10/11

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias) vs terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias) be used for erradicacion H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12:CD008337.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (14 dias)	Terapia triple IBP + 2 antibioticos (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		
pacientes con eventos adversos sin importar el regimen o la dosis (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: cuestionario de sintomas)												
25	randomised trials	serious ¹	no inconsistency	no indirectness	serious ²	none	373/1932 (19.3%)	317/2039 (15.5%)	RR 1.20 (1.06 to 1.34)	31 more per 1000 (from 9 to 53 more)	⊕⊕○○	CRITICAL

									1.37)	more to 58 more)	LOW		
								0%		-			
1	en	la	mayoria	de	estudios	no	hay	claridad	en	el	riesgo	de	sesgo

² intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 34 ensayos clinicos controlados, 5801 pacientes. puntaje Amstar 10/11.

Date: 2015-10-11

Question: Should terapia triple claritromicina + amoxicilina (14 dias) vs terapia triple claritromicina + amoxicilina (7 dias) be used for erradicacion H pylori ?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance		
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple claritromicina + amoxicilina (14 dias)	Terapia triple claritromicina + amoxicilina (7 dias)	Relative (95% CI)	Absolute				
persistencia de H pylori sin importar la dosis (follow-up 4 a 12 semanas weeks; assessed with: test de aliento de urea, cultivo, histologia, test de ureasa rapida, antigenos fecales)														
34	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	471/2850 (16.5%)	741/2951 (25.1%)	RR 0.65 (0.57 to 0.75)	88 fewer per 1000 (from 63 fewer to 108 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL		
								0%		-				
1	En	la	mayoria	de	estudios	incluidos	no	hay	claridad	en	el	riesgo	de	sesgo
2	intervalos		de		confianza		pasan		por		puntos		criticos	

³ estudio de funnel plot muestra probable sesgo de publicacion

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. 14 ensayos clínicos controlados, 1285 pacientes. Puntaje Amstar 5/10

Date: 2015-10-15

Question: Should triple therapy based on levofloxacin/amoxicillin during 7 days vs quadruple standard during 7 days be used for treatment of second line for eradication of H. pylori ?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Di Caro S, Fini L, Daoud Y, Grizzi F, Gasbarrini A, De Lorenzo A, Di Renzo L, McCartney S, Bloom S. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28;18(40):5669-78. doi: 10.3748/wjg.v18.i40.5669. Review. PubMed PMID: 23155306; PubMed Central PMCID: PMC3484334.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple basada en levofloxacin/amoxicilina durante 7 días	Terapia cuadruple estandar durante 7 días	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicacion de H. pylori (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: Histologia y/o test de aliento de urea)												
14	randomised trials	very serious ¹	serious ²	serious ³	very serious ⁴	none	277/392 (70.7%)	410/608 (67.4%)	OR 1.09 (0.63 to 1.87)	19 more per 1000 (from 108 fewer to 120 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
incidencia de efectos adversos (follow-up 10 days; assessed with: cuestionario de sintomas)												
14	randomised trials	very serious ¹	serious ⁵	serious ³	serious ⁴	none	74/445 (16.6%)	100/361 (27.7%)	OR 0.39 (0.18 to 0.85)	147 fewer per 1000 (from 31 fewer to 212 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ No hay claridad sobre el riesgo de sesgo en los estudios incluidos en el metaanálisis

² Tau2 = 0.41; $\chi^2 = 21.29$, df = 8 (P = 0.006); I2 = 62%

³ Pacientes asiáticos y europeos

⁴ En algunos estudios el OR e intervalos de confianza no fue estimado, en los que se incluyo los intervalos de confianza pasan por puntos criticos

⁵ Tau2 = 0.79; $\chi^2 = 22.08$, df = 13 (P = 0.001); I2 = 73%

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 7 ensayos clinicos controlados, 1263 pacientes. Puntaje amstar 9/11

Date: 2015-10-15

Question: Should terapia triple basada en moxifloxacin vs terapia cuadruple be used for terapia de segunda linea para la erradicacion de H. pylori?

Settings: ambulatorios

Bibliography: Zhang G, Zou J, Liu F, Bao Z, Dong F, Huang Y, Yin S. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. 2013 Jul;46(7):607-13. doi: 10.1590/1414-431X20132817. Epub 2013 Jul 16. Review. PubMed PMID: 23903685; PubMed Central PMCID: PMC3859334.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple basada en moxifloxacin	Terapia cuadruple	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicacion (follow-up 4 a 8 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo)												
4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	231/315 (73.3%)	139/231 (60.2%)	OR 1.78 (1.16 to 2.73)	127 more per 1000 (from 35 more to 203 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ 1 estudio incluido en el metaanálisis (Cheon) tuvo score de Jadad de 2

² pacientes incluidos en los estudios son de origen asiatico y europeo

³ intervalos de confianza pasan por puntos criticos

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Revision sistematica y metaanálisis. 7 ensayos clinicos controlados, 1263 pacientes. Puntaje amstar 9/11.

Date: 2015-10-15

Question: Should terapia triple basada en moxifloxacin vs terapia triple estandar be used for tratamiento de primera linea para la erradicacion de H. pylori?

Settings: ambulatorio

Bibliography: Zhang G, Zou J, Liu F, Bao Z, Dong F, Huang Y, Yin S. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. 2013 Jul;46(7):607-13. doi: 10.1590/1414-431X20132817. Epub 2013 Jul 16. Review. PubMed PMID: 23903685; PubMed Central PMCID: PMC3859334.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple basada en moxifloxacin	Terapia triple estandar	Relative (95% CI)	Absolute		
Tasa de erradicacion de H. pylori (follow-up 4 a 8 weeks; assessed with: test de aliento de urea, test de ureasa rapida, histologia, cultivo)												

3	randomised trials	serious ¹	serious ²	serious ³	serious ⁴	none	293/348 (84.2%)	271/369 (73.4%)	OR 1.80 (0.71 to 4.55)	98 more per 1000 (from 72 fewer to 192 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
efectos adversos (follow-up 7 a 14 days; assessed with: cuestionario de sintomas)												
7	randomised trials	serious ⁵	serious ⁶	serious ³	serious ⁴	none	101/663 (15.2%)	163/600 (27.2%)	OR 0.45 (0.26 to 0.77)	128 fewer per 1000 (from 49 fewer to 183 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ uno de los ensayos clinicos incluidos en metaanálisis (Kilic) tuvo score de Jadad de 2

² Tau2=0.55; Chi2=11.28,df=2(P=0.004);I2=82%

³ Los estudios incluidos son con pacientes europeos y asiaticos

⁴ intervalos de confianza pasan por puntos criticos

⁵ 2 estudios incluidos en metaanálisis (Cheon y Kilic) tuvieron score de Jadad de 2 puntos

⁶ Tau2=0.34;Chi2=17.88, df =6(P=0.007); I2=66%

Author(s): Mario Andres Jaramillo Santos. Metaanálisis. 49 ensayos clinicos controlados, 8332 pacientes. Amstar 8/11.

Date: 2015-10-01

Question: Should triple terapia estandar vs terapia dual be used for erradicacion de H. pylori?

Settings: no reportado

Bibliography: Wang B, Lv ZF, Wang YH, Wang H, Liu XQ, Xie Y, Zhou XJ. Standard triple therapy for Helicobacter pylori infection in China: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28;20(40):14973-85. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14973. Review. PubMed PMID: 25356059; PubMed Central PMCID: PMC4209562

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Triple terapia estandar	Terapia dual	Relative (95% CI)	Absolute		
tasa de erradicacion (follow-up mean 4 weeks; assessed with: test de ureasa rapido, test de aliento de urea)												
3	randomised trials	very serious ¹	serious ²	serious ³	serious ⁴	reporting bias ⁵	172/190 (90.5%)	138/177 (78%)	RR 1.14 (0.992 to 1.310)	109 more per 1000 (from 6 fewer to 242 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
1	incluye		estudios	con		puntaje	de	jadad	de	1		punto
2	(1		2			=	63%,		P	=		0.07)
3							pacientes					chinos
4	intervalo		de			confianza	pasa	por		punto		critico

⁵ funnel plot asimetrico

Author(s): Mario andres Jaramillo Santos. Metaanálisis, 12 ensayos clinicos controlados. 2753 pacientes. Amstar 9/11

Date: 2015-10-01

Question: Should terapia triple con claritromicina (7 dias) vs terapia cuadruple con bismuto (10 dias) be used for tratamiento H. pylori?

Settings: aportado

Bibliography: Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection. Digestion. 2013;88(1):33-45. doi: 10.1159/000350719. Epub 2013 Jul 19. Review. PubMed PMID: 23880479

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Terapia triple con claritromicina (7 dias)	Terapia cuadruple con bismuto (10 dias)	Relative (95% CI)	Absolute		

tasa de erradicacion (follow-up 4 a 12 weeks; assessed with: histología, test de ureasa rapida, test de aliento de urea 4 semanas despues del tratamiento)												
2	randomised trials	very serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	177/307 (57.7%)	250/303 (82.5%)	RD 0.249 (0.318 to 0.180)	620 fewer per 1000 (from 563 fewer to 677 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ calidad científica de los estudios no fue aportada

