

Tabla Evidence to Decision (EtD):

Presentación:

Pregunta 1: En personas con síntomas gastroduodenales, ¿se debería usar la evaluación histológica, la prueba de aliento o la prueba serológica para el diagnóstico de infección por Helicobacter pylori?	
Población:	Personas adultas con síntomas gastroduodenales
Prueba diagnóstica	Prueba de aliento C13 / Prueba serológica
Prueba de referencia	Biopsia más evaluación histológica
Desenlaces principales	<ul style="list-style-type: none"> Exactitud diagnóstica Curva SROC AUC DOR Sensibilidad Especificidad
Escenario	Segundo y tercer nivel - EsSalud
Perspectiva	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Exactitud de la prueba diagnóstica: ¿Qué tan exacta es la prueba diagnóstica?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<p>Las pruebas más exactas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> La prueba de aliento <p>Las pruebas más inexactas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> La prueba serológica 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pruebas</th> <th>Número de estudios (participantes)</th> <th>Resumen de sensibilidad % (IC 95%)</th> <th>Resumen de especificidad % (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%</td> <td>3 (333)</td> <td>99 (92 a 100)</td> <td>95 (90 a 98)</td> </tr> <tr> <td>Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades</td> <td>2 (234)</td> <td>91 (82 a 96)</td> <td>86 (72 a 93)</td> </tr> </tbody> </table> <p>PRUEBA diagnóstica (DOR) de la prueba de aliento con C13 fue de 153 (IC 95% 73.7 a 316) mientras que el DOR de la prueba serológica es de 47.4 (IC 95% 25.5 a 88.1)</p>	Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC 95%)	Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	3 (333)	99 (92 a 100)	95 (90 a 98)	Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	2 (234)	91 (82 a 96)	86 (72 a 93)	<p>La evidencia presentada resume la sensibilidad y especificidad de la prueba de aliento con dos puntos de corte distintos (delta > 3%) que se hallan superiores a la prueba serológica, con relación a la prueba de referencia: endoscopia más biopsia y evaluación histológica.</p> <p>Es decir, la prueba de aliento fue casi tan exacta como la prueba de referencia; mientras que la prueba serológica fue menos exacta que la prueba de referencia.</p> <p>Según el DOR de las pruebas, nuevamente la prueba de aliento se muestra superior a la prueba serológica.</p> <p>Por ende, el GEG considera que, en comparación con la prueba de referencia, la prueba de aliento es muy exacta, mientras que a la prueba serológica es muy inexacta.</p>
Pruebas	Número de estudios (participantes)	Resumen de sensibilidad % (IC 95%)	Resumen de especificidad % (IC 95%)											
Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	3 (333)	99 (92 a 100)	95 (90 a 98)											
Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	2 (234)	91 (82 a 96)	86 (72 a 93)											
No identificados y sobrediagnosticados														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<p>Prueba de aliento</p> <ul style="list-style-type: none"> Pequeño <p>Prueba serológica</p> <ul style="list-style-type: none"> Moderado 	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Pruebas</th> <th colspan="2">Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección por HP de 45.5%</th> </tr> <tr> <th>No identificados (Falsos negativos)</th> <th>Sobre diagnosticados (Falsos positivos)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%</td> <td>5 (0 a 36)</td> <td>27 (11 a 55)</td> </tr> <tr> <td>Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades</td> <td>41 (18 a 82)</td> <td>76 (38 a 153)</td> </tr> </tbody> </table>	Pruebas	Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección por HP de 45.5%		No identificados (Falsos negativos)	Sobre diagnosticados (Falsos positivos)	Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	5 (0 a 36)	27 (11 a 55)	Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	41 (18 a 82)	76 (38 a 153)	<p>Los datos absolutos en base a la prevalencia de la infección de HP en nuestro contexto, revelan que, con la prueba serológica, habría más personas no identificadas y más sobre diagnosticadas que con la prueba de aliento con C13.</p> <p>Entonces, el GEG considera que la magnitud de los no identificados y sobre diagnosticados sería moderada con la prueba serológica, y pequeña con la prueba de aliento.</p>	
Pruebas	Consecuencias en una población de 1000 y una prevalencia de riesgo de infección por HP de 45.5%													
	No identificados (Falsos negativos)	Sobre diagnosticados (Falsos positivos)												
Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	5 (0 a 36)	27 (11 a 55)												
Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	41 (18 a 82)	76 (38 a 153)												
Certeza de la evidencia de la exactitud de la prueba: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia de la exactitud de la prueba?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												

Prueba de aliento • Certeza Baja Prueba serológica • Certeza Muy Baja	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pruebas</th> <th>Certeza de la evidencia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%</td> <td>S: BAJA ⊕⊕○○ E: BAJA ⊕⊕○○</td> </tr> <tr> <td>Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades</td> <td>S: MUY BAJA ⊕○○○ E: MUY BAJA ⊕○○○</td> </tr> </tbody> </table>	Pruebas	Certeza de la evidencia	Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	S: BAJA ⊕⊕○○ E: BAJA ⊕⊕○○	Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	S: MUY BAJA ⊕○○○ E: MUY BAJA ⊕○○○	La certeza de la evidencia según GRADE para la prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3% es BAJA. La certeza de la evidencia según GRADE para la Prueba serológica es MUY BAJA.
Pruebas	Certeza de la evidencia							
Prueba de aliento C13 Punto de Corte: delta > 3%	S: BAJA ⊕⊕○○ E: BAJA ⊕⊕○○							
Prueba serológica Punto de Corte: Titulación de ≥ 100 unidades	S: MUY BAJA ⊕○○○ E: MUY BAJA ⊕○○○							
Qué tan adecuada es la prueba de referencia ¿Es probable que la prueba de referencia clasifique correctamente la condición?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí		A la actualidad, no existe una prueba de referencia ideal para la detección de infección por HP. La endoscopia + biopsia con prueba histológica generalmente es la prueba que se acepta como de referencia (20); sin embargo, no está exenta de limitaciones. <ul style="list-style-type: none"> • Una distribución dispar de la bacteria podría producir error en la toma de muestra (28). • Es operador dependiente y presenta variabilidad entre evaluadores (29). A pesar de ello, el GEG considera que la prueba de referencia usada para evaluar la prueba de aliento y la serológica, probablemente sí es adecuada.						
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños a qué pruebas diagnósticas favorece? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y qué tan adecuada es la prueba de referencia)								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
● El balance favorece a la prueba de aliento ○ El balance favorece a la prueba serológica	Debido a que esta es una pregunta de diagnóstico, se tomarán en cuenta aquellas pruebas que hayan tenido adecuado balance entre sensibilidad y especificidad, y los posibles beneficios y daños de cada prueba. En cuanto a los daños, tanto la prueba de aliento como la serológica no presentan complicaciones importantes durante o después del procedimiento.	En base a la evidencia mostrada, el GEG considera que el mejor balance de los efectos lo tendría la prueba de aliento C13 debido a que la exactitud diagnóstica demostrada es muy similar a la prueba de referencia y no presenta complicaciones, a diferencia de la prueba de referencia.						
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de las pruebas diagnósticas para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
○ Costos elevados: ○ Costos moderados: La prueba de aliento ○ Costos pequeños: La prueba serológica	Precios según ROE: El costo de la prueba de aliento es en promedio de 359.00 soles El costo de la prueba serológica es de 78.00 soles la prueba con anticuerpo IgG y 78.00 soles la prueba con anticuerpo IgM.	Según la evidencia presentada, que es una aproximación de los precios de cada prueba, el GEG considera que la prueba de aliento presenta costos moderados y la prueba serológica, costos pequeños. Cabe resaltar que la conclusión se dio por votación debido a que dos de los tres miembros del grupo de expertos señalaban que los costos de la prueba de aliento serían moderados, mientras que uno señaló que serán pequeños. En este punto, el GEG sostiene que se debe considerar los beneficios económicos de un buen diagnóstico y posterior tratamiento, teniendo en cuenta que la infección por HP es un factor de riesgo importante para cáncer gástrico.						
Inequidad: ¿Qué prueba diagnóstica generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						

<ul style="list-style-type: none"> ○ Generan inequidad ○ No generan inequidad ni equidad ○ Genera equidad <ul style="list-style-type: none"> ● La prueba de aliento ● La prueba serológica 		<p>El GEG considera que la prueba de aliento y la prueba serológica generarían equidad porque ambas son fáciles de realizar para los pacientes y el personal.</p>
Aceptabilidad:		
¿Qué prueba diagnóstica es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Sí son aceptables: Prueba de aliento ○ No son aceptables: Prueba serológica 	<ul style="list-style-type: none"> • La prueba de aliento requiere consumir un líquido que contiene urea marcada con isótopo natural de C13 previo a exhalar a través de un tubo. • La prueba serológica requiere la extracción de unos pocos mililitros de sangre. 	<p>El GEG considera que tanto la prueba de aliento como la serológica serían aceptables para los pacientes debido a los pocos requerimientos para que se lleven a cabo; sin embargo, los profesionales de salud aceptarían más la prueba de aliento por haber demostrado superior performance diagnóstica. Por ende, el GEG concluye que la prueba más aceptable es la prueba de aliento. La prueba serológica no se aceptaría por su limitada performance diagnóstica.</p>
Factibilidad:		
¿Qué prueba diagnóstica es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ● Más factibles: Prueba serológica ● Menos factibles: Prueba de aliento ○ No son factibles: 	<ul style="list-style-type: none"> • La prueba de aliento requiere de un maquina especial exclusiva para procesar las muestras, además de profesionales capacitados para la lectura de los resultados. • La prueba serológica requiere de personal y equipamiento adecuado, pero como es un tipo de prueba bastante regular, sus requerimientos no son exclusivos para esta prueba. 	<p>El GEG considera que todas pruebas son factibles; sin embargo, sostiene que la prueba de aliento requiere de un proceso de implementación en diferentes niveles de atención, mientras que la prueba serológica es más accesible.</p> <p>El GEG concluye que, en términos de factibilidad, la prueba serológica es la más factible, seguida de la prueba de aliento.</p>

Recomendaciones y justificación:

N°	Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
1.3	<p>Dirección: La evidencia favorece el uso de la prueba de aliento con C13 para la evaluación de la infección por HP por su alta sensibilidad y especificidad.</p> <p>Fuerza: A pesar de la baja certeza de la evidencia, el GEG decide emitir una recomendación fuerte debido a la aceptabilidad entre profesionales de salud y pacientes y la mayor factibilidad en comparación con la prueba de referencia.</p> <p>Nota: El GEG decide añadir un condicional a la recomendación en relación a la condición del paciente.</p>	<p>En personas con síntomas gastroduodenales, sin indicación de endoscopia alta diagnóstica, recomendamos realizar la prueba de aliento C13 para el diagnóstico de infección por H. pylori.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)</p>

1.4	<p>Dirección: Debido a que la evidencia muestra una pobre performance diagnóstica de la prueba serológica para la detección de infección por <i>Helicobacter pylori</i>, debido a su baja sensibilidad y especificidad, el GEG decide emitir una recomendación en contra.</p> <p>Fuerza: Debido a la baja certeza de la evidencia, y a que, en ciertas regiones o circunstancias, la prueba serológica es la única accesible, GEG emite una recomendación condicional.</p>	<p>En personas con síntomas gastroduodenales, sugerimos no realizar la prueba serológica para el diagnóstico de infección por <i>H. pylori</i>.</p> <p>Recomendación condicional en contra Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>
-----	--	--

BPC:

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

N°	Justificación	BPC
1.1	<p>El GEG consideró importante mencionar que los síntomas gastroduodenales o también llamados dispépticos, son aquellos que se presentan por cuatro semanas o más y se caracterizan por: dolor abdominal superior localizado en el epigastrio, o en los cuadrantes superiores derecho o izquierdo y asociarse con eructos posprandiales, plenitud epigástrica, saciedad temprana, intolerancia a los alimentos grasos, acidez, náuseas y vómitos ocasionales, en concordancia con la GPC NICE (30).</p>	<p>En adultos, se sospecha de infección por <i>H. pylori</i> cuando el paciente presenta: dolor abdominal superior localizado en el epigastrio, o en los cuadrantes superiores derecho o izquierdo asociado a eructos posprandiales, plenitud epigástrica, saciedad temprana, intolerancia a los alimentos grasos, acidez, náuseas y/o vómitos ocasionales.</p>
1.2	<p>El GEG consideró importante plantear los criterios para indicar endoscopia alta diagnóstica en pacientes con síntomas gastroduodenales, en base a consenso y a los lineamientos de otras GPC señala los criterios para indicar una endoscopia alta diagnóstica en pacientes con síntomas gastroduodenales (2). En cuanto a la edad, el GEG consideró el estudio peruano realizado por Uehara et al 2007 (31) en el que se concluye que la edad óptima para evaluación endoscópica sin signos de alarma sea 40 años para ambos sexos.</p>	<p>En personas con síntomas gastroduodenales, los criterios para indicación de endoscopia alta diagnóstica son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de signos de alarma: baja de peso, saciedad temprana progresiva, hematemesis, melena, anemia, y/o masa abdominal al examen físico • Edad menor a 40 años sin signos de alarma pero que no evolucione bien con tratamiento para dispepsia no investigada • Edad mayor a 40 años sin endoscopia previa

1.5	<p>Es importante indicar las consideraciones para la realización de la prueba de aliento. Se ha reportado una baja sensibilidad en pacientes que consumen antibiótico y un porcentaje significativo de falsos negativos (30 – 55%) de esta prueba en pacientes que están tomando IBP o bismuto (32, 33). Por ende, el GEG concuerda que los pacientes a quienes se les realizará la prueba de aliento, se les debe indicar evitar el consumo (o discontinuarlo) de IBP, bismuto y antibióticos por un mínimo de 2 semanas previas a la prueba.</p>	<p>En personas con indicación de prueba de aliento, considerar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suspender el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) y bismuto dos semanas antes de la prueba diagnóstica • Suspender el uso de cualquier antibiótico, al menos cuatro semanas antes de la prueba diagnóstica
1.6	<p>El GEG considera que la elección de la prueba debe tomar en cuenta las necesidades del paciente. La endoscopia alta diagnóstica es un procedimiento invasivo que se reserva a los pacientes con criterios para realizarlos. Por ende, debido a que la biopsia + evaluación histológica es la prueba de referencia aceptada (20), a los pacientes con síntomas gastroduodenales que necesiten endoscopia, se les extraerá una muestra para evaluación histológica de H. pylori y así, deja de ser necesario realizar otra prueba no invasiva como la prueba de aliento o serológica.</p>	<p>En personas con síntomas gastroduodenales y criterios para endoscopia alta diagnóstica, realizar biopsia y evaluación histológica en busca de H. pylori.</p>
1.7	<p>En base al protocolo de Sydney se deben realizar 5 muestras (2 en antro y cuerpo y una en el ángulo) para la prueba histológica (34). El estudio de Genta et al 1994 (35) encontró que las muestras del antro tienen alta sensibilidad, pero que esto no significa que no se debe extraer muestras del cuerpo para evaluar distribución y severidad de gastritis.</p>	<p>En personas a los que se les realice biopsia para detección de H. pylori, se deberá extraer dos muestras del antro, dos del cuerpo y una en el ángulo.</p>
1.8	<p>El GEG considera importante plantear un BPC para un subgrupo de pacientes con gastrectomía parcial. La RS de Tian et al 2012 (36) encontró que en estos pacientes la sensibilidad y especificidad de la prueba de aliento caía a 0.77 95% IC [0.72-0.82] y 0.89 95% IC [0.85-0.93], respectivamente, con un AUC de 0.9100. Mientras que la prueba histológica (con biopsia realizadas en el lugar de la anastomosis y en el cuerpo del estómago) mantenía una alta sensibilidad</p>	<p>En personas con indicación de endoscopia digestiva alta y antecedente de gastrectomía parcial, realizar biopsia y evaluación histológica en busca de H. pylori.</p>

	<p>sensibilidad y un AUC superior al de la prueba de aliento (0.93 95% IC [0.88-0.972]; 0.85 95% IC [0.0.73-0.93], y 0.9620 respectivamente).</p> <p>Por ende, el GEG considera que en este tipo de paciente se debería realizar una biopsia y prueba histológica y extrayendo por lo menos dos muestras lo más cercanas al antro y al cuerpo del estómago.</p>	
1.9	<p>La RS de Hudak et al 2017 (22) concluye que administrar tratamiento de erradicación en pacientes diagnosticados con anemia ferropénica sin etiología conocida y e infección por H. pylori, aumenta los niveles séricos de ferritina 0,53 [IC95% 0,21 a 0,85]; la RS de Kim et al 2018 (23) señala que, administrar tratamiento de erradicación en pacientes con púrpura trombocitopenia idiopática e infección por H. pylori aumentaba la tasa de respuesta plaquetaria general (recuento de plaquetas era superior a 150 x 109/L o aumento de más de 30 x 109/L) ORR 1.93 [IC95% 1.01 a 3.71]; y la RS de Tang et al 2012 (37) encontró que, administrar tratamiento de erradicación en pacientes que con tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) e infección por H. pylori disminuyó el odds de desarrollo de úlcera péptica OR 0,22 [IC95% 0,10 a 0,46]. Tomando en cuenta esta evidencia el GEG consideró importante emitir un BPC indicando realizar prueba de diagnóstico de H. pylori en estos pacientes, a pesar de no tener sintomatología gastroduodenal.</p>	<p>En personas sin síntomas gastrointestinales, pero con anemia idiopática, púrpura trombocitopénica idiopática, o que iniciarán terapia con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por largo plazo, realizar prueba de aliento para detectar H. pylori.</p>
1.10	<p>La RS de Saad et al 2012 (38) no encontró efecto del tratamiento de erradicación de H. pylori sobre pacientes con reflujo gastrointestinal, por lo que el GEG considero emitir un BPC para evitar la realización de las pruebas diagnósticas en esta población.</p>	<p>En personas con reflujo gastro esofágico sin otros síntomas gastroduodenales, no se investigará la presencia de H. pylori.</p>

Pregunta 2. En personas con dispepsia, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?

Introducción

Dispepsia se refiere a una constelación de síntomas que incluye dolor epigástrico, sensación de ardor epigástrico, llenura posprandial y, saciedad temprana. Los pacientes con infección por Helicobacter pylori, podrían sufrir estos síntomas con o sin un daño orgánico y algunos estudios sugieren que la erradicación de la bacteria podría tener beneficios en estos pacientes (39).

Por ende, en la presente sección, se abordará la valoración de los efectos la terapia de erradicación de H. pylori en estos pacientes con dispepsia.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2	Personas adultas con diagnóstico de Dispepsia e infección por H. pylori	Tratamiento de erradicación de H. pylori	No tratamiento de erradicación de H. pylori Placebo Control	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría de síntomas dispépticos • Desarrollo de úlcera • Calidad de vida • Eventos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

En la búsqueda de RS en GPC se halló que la GPC de Colombia (24) y la GPC americana (40) respondían a nuestra pregunta pero el GEG consideró que esa evidencia se encontraba desactualizada, por lo que se hizo una búsqueda de novo. En la búsqueda de RS publicadas como artículo científico, se halló 3 RS sobre dispepsia (41-43).

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Kang et al 2019	11	Diciembre 2018	18	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría de síntomas dispépticos • Eventos adversos
Du et al 2016	10	1988 a 2015	25	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría de síntomas dispépticos • Desarrollo de úlcera péptica • Calidad de vida • Eventos adversos
Zhao et al 2014	6	Agosto de 2012	14	<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría de síntomas dispépticos

Evidencia por cada desenlace:

PICO 2: Tratamiento de erradicación de HP vs No tratamiento de erradicación de HP

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mejoría de síntomas dispépticos:
 - Para este desenlace se contó con 3 RS de Du et al 2016 (41); Zhao et al 2014 (43) y Kang et al 2019 (42).
 - Se decidió utilizar la RS de Kang et al 2019 (42) debido a tener la fecha de búsqueda más actual, el puntaje de AMSTAR II más alto (**Anexo N° 3**) y porque medía el desenlace a largo plazo.
 - Para mejoría de síntomas, la RS de Kang et al 2019 (42) realizó un MA que:
 - Incluyó 18 ECA (n=4774)
 - La población fue conformada por adultos con dispepsia funcional definida como “dolor o molestias centradas en la parte superior del abdomen o criterios de Roma”.
 - La intervención incluía terapia triple más inhibidores de la bomba de protones.
 - La comparación fue placebo o control (inhibidor de bomba de protones).
 - El desenlace de mejoría de síntomas fue definido en base a cada autor con un tiempo de seguimiento que variaba de 12 meses a 52 semanas.

- Desarrollo de úlcera péptica:
 - Para este desenlace se contó con 1 RS de Du et al 2016 (41).
 - Para mejoría de síntomas, la RS de Du et al 2016 (41) realizó un MA que:
 - Incluyó 6 ECA (n=1511)
 - La población fue conformada por adultos con dispepsia funcional definida como “dolor o molestias centradas en la parte superior del abdomen o criterios de Roma”.
 - La intervención incluía terapia triple o doble (un antibiótico) más inhibidores de la bomba de protones.
 - La comparación fue placebo o control (inhibidor de bomba de protones).
 - El desenlace de desarrollo de úlcera fue definido la aparición de úlcera péptica durante el seguimiento que fue varió de 4 semanas a 12 meses.

- Calidad de Vida:
 - Para este desenlace se contó con 1 RS de Du et al 2016 (41).
 - Para mejoría de síntomas, la RS de Du et al 2016 (41) realizó un MA que:
 - Incluyó 7 ECA (n=1636)
 - La población fue conformada por adultos con dispepsia funcional definida como “dolor o molestias centradas en la parte superior del abdomen o criterios de Roma”.
 - La intervención incluía terapia triple o doble (un antibiótico) más inhibidores de la bomba de protones.
 - La comparación fue placebo o control (inhibidor de bomba de protones).

- El desenlace de calidad de vida fue definido en base a la variación (de línea base a seguimiento) de la puntuación de diferentes de escalas de calidad de vida (los autores utilizaron distintos instrumentos) seguimiento que fue de 12 meses.

- Efectos adversos
 - Para este desenlace se contó con 2 RS: Kang et al 2019 (42) y Du et al 2016 (41).
 - Se decidió tomar en cuenta la RS de Kang por tener mayor puntaje de AMSTAR (**Anexo N° 3**).
 - Para mejoría de síntomas, la RS de Kang et al 2019 (42) realizó un NMA que:
 - Incluyó 5 ECA (n=1915)
 - La población fue conformada por adultos con dispepsia funcional definida como “dolor o molestias centradas en la parte superior del abdomen o criterios de Roma”.
 - La intervención incluía terapia triple más inhibidores de la bomba de protones.
 - La comparación fue placebo o control (inhibidor de bomba de protones).
 - El desenlace de eventos adversos fue definido en base a cada autor con un tiempo de seguimiento que variaba de 12 meses a 52 semanas.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

<p>Pregunta: En personas con dispepsia, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i>?</p> <p>Autor: Naysha Becerra Chauca</p> <p>Bibliografía por desenlace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Mejoría de síntomas dispépticos RS Kang et al 2019 (42)</i> • <i>Desarrollo de úlcera péptica RS Du et al 2016 (41)</i> • <i>Calidad de Vida RS Du et al 2016 (41)</i> • <i>Eventos Adversos RS Kang et al 2019 (42)</i> 							
Beneficios:							
Desenlaces (<i>outcomes</i>)	Número y Tipo de estudios	No Tratamiento erradicador de HP	Tratamiento erradicador de HP	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (RA o DME) (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mejoría de síntomas dispépticos	18 ECA	718/2152 (33.4%)	1069/2622 (40.8%)	RR 1.18 (1.07 a 1.30)	60 más por 1,000 (de 23 más a 100 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,c,d,e}	CRÍTICO
Desarrollo de úlcera péptica	6 ECA	32/753 (4.1%)	11/758 (1.5%)	RR 0.35 (0.18 a 0.68)	28 menos por 1,000 (de 35 menos a 14 menos)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,b}	CRÍTICO
Calidad de Vida	7 ECA	-	-	-	SMD 0.01 SD menor (0.11 menor a 0.08 más alto)	⊕⊕○○ BAJA ^{f,g,h}	IMPORTANTE
Daños							
Eventos adversos	5 ECA	191/816 (23.4%)	429/1099 (39.0%)	RR 2.55 (0.88 a 7.36)	363 más por 1,000 (de 28 menos a 1,000 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d,f}	IMPORTANTE
<p>IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias</p> <p>Explicaciones de riesgo de sesgo:</p> <p>a. Se decidió disminuir un nivel por riesgo incierto de cegamiento y de desgaste en algunos estudios.</p> <p>b. Se decidió disminuir un nivel por heterogeneidad en el tiempo de seguimiento y en la administración de la intervención.</p> <p>c. Se decidió disminuir dos niveles por heterogeneidad en la forma de medir el desenlace, y en los puntos de corte para definir mejoría de síntomas.</p> <p>d. Se decidió disminuir un nivel porque el IC atraviesa el punto de corte 1.25.</p> <p>e. Se decide disminuir un nivel por sospecha de sesgo de publicación según lo evidenciado en el funnel plot.</p> <p>f. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo incierto en cegamiento del participante y evaluador en dos estudios que juntan aportan más al metaanálisis.</p> <p>g. Se decidió disminuir un nivel por heterogeneidad en forma de medir el desenlace</p> <p>h. Se decidió disminuir un nivel por presentar un I2 mayor a 40%.</p>							

Tabla Evidence to Decision (EtD):

Presentación:

Pregunta 2: En personas con dispepsia, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?	
Población:	Pacientes adultos con dispepsia
Intervenciones a comparar:	Tratamiento de erradicación para H. pylori
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> Mejoría de síntomas dispépticos Desarrollo de úlcera Eventos adversos
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:																		
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Desarrollo de úlcera</td> <td>6 ECA</td> <td>RR 0.35 (0.18 a 0.68)</td> <td>28 menos por 1,000 (de 35 menos a 14 menos)</td> </tr> <tr> <td>Mejoría de síntomas dispépticos</td> <td>18 ECA</td> <td>RR 1.18 (1.07 a 1.30)</td> <td>60 más por 1,000 (de 23 más a 100 más)</td> </tr> <tr> <td>Calidad de vida</td> <td>7 ECA</td> <td>-</td> <td>SMD 0.01 SD menor (0.11 menor a 0.08 más alto)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Desarrollo de úlcera	6 ECA	RR 0.35 (0.18 a 0.68)	28 menos por 1,000 (de 35 menos a 14 menos)	Mejoría de síntomas dispépticos	18 ECA	RR 1.18 (1.07 a 1.30)	60 más por 1,000 (de 23 más a 100 más)	Calidad de vida	7 ECA	-	SMD 0.01 SD menor (0.11 menor a 0.08 más alto)	En cuanto a los pacientes con dispepsia funcional, el GEG señala que la evidencia muestra efectos positivos del tratamiento de erradicación de H. pylori, en la mejoría de síntomas de dispepsia y adicionalmente en la prevención del desarrollo de futuras úlceras. Sin embargo, en base a los valores absolutos, el GEG considera que estos efectos fueron pequeños
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)														
	Desarrollo de úlcera	6 ECA	RR 0.35 (0.18 a 0.68)	28 menos por 1,000 (de 35 menos a 14 menos)														
	Mejoría de síntomas dispépticos	18 ECA	RR 1.18 (1.07 a 1.30)	60 más por 1,000 (de 23 más a 100 más)														
Calidad de vida	7 ECA	-	SMD 0.01 SD menor (0.11 menor a 0.08 más alto)															
Daños:																		
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Número y Tipo de estudios</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>5 ECA</td> <td>RR 2.55 (0.88 a 7.36)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos	5 ECA	RR 2.55 (0.88 a 7.36)		La evidencia señala que no existe una diferencia significativa en cuanto a efectos adversos en esta población. Se debe tener en cuenta que la mayoría de estudios incluidos contenían terapia con inhibidores de protones como el comparador. Al no haber encontrado efecto, el GEG decide no emitir un juicio sobre la magnitud de los desenlaces adversos.								
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)															
Eventos adversos	5 ECA	RR 2.55 (0.88 a 7.36)																
Certeza de la evidencia:																		
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input checked="" type="radio"/> Muy baja <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Desarrollo de úlcera</td> <td>BAJA ⊕⊕○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Mejoría de síntomas dispépticos</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Calidad de Vida</td> <td>BAJA ⊕⊕○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Desarrollo de úlcera	BAJA ⊕⊕○○	CRÍTICO	Mejoría de síntomas dispépticos	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	Calidad de Vida	BAJA ⊕⊕○○	CRÍTICO	Eventos adversos	MUY BAJA ⊕○○○	IMPORTANTE	Según la metodología GRADE, la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja.	
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																
Desarrollo de úlcera	BAJA ⊕⊕○○	CRÍTICO																
Mejoría de síntomas dispépticos	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO																
Calidad de Vida	BAJA ⊕⊕○○	CRÍTICO																
Eventos adversos	MUY BAJA ⊕○○○	IMPORTANTE																
Desenlaces importantes para los pacientes:																		
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí		El GEG consideró que los desenlaces evaluados en términos de beneficios para la condición del paciente probablemente les serían relevantes.																