

Balance de los efectos:		
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El GEG considera, de acuerdo a lo evaluado en los criterios anteriores, que el balance de efectos favorece al tratamiento de erradicación de H. pylori en pacientes con dispepsia funcional. Debido a que ofrece un pequeña pero significativa mejoría de síntomas, prevención de desarrollo de úlcera y pocos eventos adversos.</p>
Uso de recursos:		
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Costos elevados <input type="radio"/> Costos moderados <input checked="" type="radio"/> Costos y ahorros insignificantes <input type="radio"/> Ahorros moderados <input type="radio"/> Ahorros extensos <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 	<p>El costo del tratamiento de erradicación de HP promedio sobre la base del Observatorio Nacional de Medicamentos de DIGEMID es de 14 nuevos soles. (Ver pregunta clínica 2 y 3 para mayor información)</p>	<p>El costo del tratamiento de erradicación de H. pylori varía de acuerdo al esquema usado, algunos pacientes requerirán, incluso administrársele tratamiento por segunda vez. Sin embargo, el GEG considera que los costos del tratamiento de erradicación son insignificantes.</p> <p>El GEG consideró que, si bien es cierto, al no administrar tratamiento no se haría ningún gasto, el potencial costo del tratamiento de la progresión de la enfermedad sería bastante más elevado.</p>
Inequidad:		
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se 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"> <input checked="" type="radio"/> Reducido <input type="radio"/> Probablemente reducido <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto <input type="radio"/> Probablemente incremente la inequidad <input type="radio"/> Incrementa la inequidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>No se hayan estudios al respecto, pero el GEG considera que tratar dar tratamiento de erradicación de H. pylori disminuiría la equidad, en comparación de no dar tratamiento.</p>
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El GEG considera que, dado que la evidencia favorece la intervención en términos de beneficios tangibles para los pacientes, tanto los profesionales como los pacientes aceptarían la intervención.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		<p>El GEG considera que la administrar tratamiento erradicador de H. pylori es factible ya que actualmente se realiza.</p>

Recomendaciones y justificación:

N°	Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
2.1	<p>Dirección: El GEG consideró que la evidencia y el balance favorece a la intervención, por lo que decide emitir una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: Debido a que la certeza de la evidencia es muy baja y los efectos pequeños, decide emitir una recomendación condicional.</p>	<p>En personas con dispepsia e infección por H. pylori, sugerimos dar tratamiento de erradicación de H. pylori.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Pregunta 3. En personas con úlcera péptica, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?

Introducción

La úlcera péptica se trata de una lesión en la mucosa gástrica o intestinal que va más allá de la capa *muscularis mucosae*, y afecta a alrededor de 10% de la población a nivel mundial. Se ha encontrado la presencia de H. pylori en 90% y 60-80% de pacientes con úlcera duodenal y gástrica respectivamente, lo que sugiere un rol importante de esta infección en el desarrollo de la úlcera, aunque los mecanismos aún no están claros, dado que existen personas con la infección sin desarrollar úlcera péptica (44).

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

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3	Personas adultas con diagnóstico de Úlcera péptica 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"> • Curación de úlcera • Recurrencia de úlcera • Mejoría de síntomas dispépticos • 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) 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 una RS Ford et al 2016 (45).

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
Ford et al 2016	13	Marzo 2016	55 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Curación de úlcera • Recurrencia de úlcera • Mejoría de síntomas • Calidad de Vida • Eventos adversos

Evidencia por cada desenlace:

PICO 3: Tratamiento de erradicación de HP vs No tratamiento de erradicación de HP

La RS de Ford et al 2016 (45) presenta algunos desenlaces por separado para úlcera duodenal y úlcera gástrica y otros para úlcera péptica.

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- No curación de úlcera duodenal:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 34 ECA (n=3910)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera duodenal confirmada por endoscopia e infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto, o bloqueadores H2).
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto, o bloqueadores H2).
 - El desenlace de no curación de úlcera duodenal fue definido como la presencia de úlcera en examen endoscópico durante al seguimiento (entre 1 a 4 meses).

- No curación de úlcera gástrica:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 15 ECA (n=1974)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera gástrica confirmada por endoscopia o prueba de contraste de bario e infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto).
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto)
 - El desenlace de no curación de úlcera gástrica fue definido como la presencia de úlcera gástrica en examen endoscópico durante al seguimiento (entre 1 a 3 meses).

- Recurrencia de úlcera duodenal:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 27 ECA (n=2509)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera duodenal curada confirmada por endoscopia y que habían sido diagnosticados con infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto; o bloqueadores H2) sin terapia de mantenimiento para prevención de recurrencia de úlcera.
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto; o bloqueadores H2) sin terapia de mantenimiento para prevención de recurrencia de úlcera.
 - El desenlace de úlcera duodenal fue definido como la presencia de úlcera en examen endoscópico durante al seguimiento (entre 2 meses a 5 años).

- Recurrencia de úlcera gástrica:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 12 ECA (n=1476)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera gástrica curada confirmada por endoscopia y que habían sido diagnosticados con infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto) sin terapia de mantenimiento para prevención de recurrencia de úlcera.
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto) sin terapia de mantenimiento para prevención de recurrencia de úlcera.
 - El desenlace de úlcera duodenal fue definido como la presencia de úlcera en examen endoscópico durante al seguimiento (entre 3 meses a 5 años).

- Alivio completo de los síntomas en pacientes con úlcera péptica:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 2 ECA (n=180)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera péptica confirmada por endoscopia o prueba de contraste de bario e infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto).
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto)
 - El desenlace de mejoría de síntoma fue definido la resolución de síntomas al seguimiento (entre 4 a 6 semanas).

- Efectos adversos en pacientes con úlcera péptica:
 - Para este desenlace, la RS de Ford et al 2016 (45) realizó un MA que:
 - Incluyó 43 ECA (n=6093)
 - La población fue conformada por adultos con úlcera péptica confirmada por endoscopia o prueba de contraste de bario e infección por H. pylori confirmada por serología, prueba de aliento, prueba de la ureasa, biopsia o a combinación de estas pruebas.
 - La intervención incluía diferentes tipos de terapia de erradicación de H. pylori (terapia dual, terapia triple, cuádruple) más tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto).
 - La comparación fue tratamiento para curar úlcera (bomba de protones, o bismuto)
 - El desenlace de mejoría de síntoma fue definido la resolución de síntomas al seguimiento (no menciona).

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

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
No curación de úlcera duodenal	34 ECA	304/1624 (18.7%)	381/2286 (16.7%)	RR 0.66 (0.58 a 0.76)	64 menos por 1000 (de 79 menos a 45 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
No curación de úlcera gástrica	15 ECA	102/782 (13.0%)	220/1192 (18.5%)	RR 1.23 (0.90 a 1.68)	30 más por 1000 (de 13 menos a 89 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,d,e}	CRÍTICO
Recurrencia de úlcera duodenal	27 ECA	649/1501 (64.4%)	215/1501 (14.3%)	RR 0.20 (0.15 a 0.26)	515 menos por 1,000 (de 547 menos a 476 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	CRÍTICO
Recurrencia de úlcera gástrica	12 ECA	356/679 (52.4%)	116/797 (14.6%)	RR 0.31 (0.22 a 0.45)	362 menos por 1,000 (de 409 menos a 288 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{c,d,f}	CRÍTICO
Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica	2 ECA	54/79 (68.4%)	52/102 (51%)	RR 0.86 (0.42 a 1.74)	157 más por 1000 (de 99 menos a 542 más)	⊕○○○ MUY BAJA ^{d,f,g}	IMPORTANTE
Daños							
Eventos adversos	43 ECA	195/2511 (7.8%)	793/3582 (22.1%)	RR 2.30 (1.77 a 2.99)	101 más por 1,000 (de 60 más a 155 más)	⊕⊕○○ BAJA ^{a,d}	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo, DM: Diferencia de medias

Explicaciones de riesgo de sesgo:

a. Se decidió disminuir un nivel debido a que un porcentaje importante de estudios presentó riesgo incierto de sesgo de selección.

b. Se decidió disminuir un nivel debido a que las terapias de intervención fueron diferentes entre los estudios.

c. Se decidió disminuir un nivel por que el funnel plot que mostró asimetría.

d. Se decidió disminuir un nivel debido a que la heterogeneidad fue estadísticamente significativa.

e. Se decidió disminuir un nivel por imprecisión debido a que el IC incluyó el punto de corte de 1.25.

f. Se decidió disminuir un nivel por riesgo de sesgo de selección incierto y riesgo alto de sesgo de desgaste en la mayoría de estudios.

g. Se decidió disminuir dos niveles por imprecisión porque el IC incluyó los dos puntos de corte 0.75 y 1.25.

Tabla Evidence to Decision (EtD):

Presentación:

Pregunta 3. En personas con úlcera péptica, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?	
Población:	Pacientes adultos con úlcera péptica
Intervenciones a comparar:	Tratamiento de erradicación para H. pylori
Desenlaces principales:	<ul style="list-style-type: none"> • Curación de úlcera • Recurrencia de úlcera • Mejoría de síntomas • 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 type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" 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>No curación de úlcera duodenal</td> <td>34 ECA</td> <td>RR 0.66 (0.58 a 0.76)</td> <td>64 menos por 1000 (de 79 menos a 45 menos)</td> </tr> <tr> <td>No curación de úlcera gástrica</td> <td>15 ECA</td> <td>RR 1.23 (0.90 a 1.68)</td> <td>30 más por 1000 (de 13 menos a 89 más)</td> </tr> <tr> <td>Recurrencia de úlcera duodenal</td> <td>27 ECA</td> <td>RR 0.20 (0.15 a 0.26)</td> <td>515 menos por 1,000 (de 547 menos a 476 menos)</td> </tr> <tr> <td>Recurrencia de úlcera gástrica</td> <td>12 ECA</td> <td>RR 0.31 (0.22 a 0.45)</td> <td>362 menos por 1,000 (de 409 menos a 288 menos)</td> </tr> <tr> <td>Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica</td> <td>2 ECA</td> <td>RR 0.86 (0.42 a 1.74)</td> <td>157 más por 1000 (de 99 menos a 542 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	No curación de úlcera duodenal	34 ECA	RR 0.66 (0.58 a 0.76)	64 menos por 1000 (de 79 menos a 45 menos)	No curación de úlcera gástrica	15 ECA	RR 1.23 (0.90 a 1.68)	30 más por 1000 (de 13 menos a 89 más)	Recurrencia de úlcera duodenal	27 ECA	RR 0.20 (0.15 a 0.26)	515 menos por 1,000 (de 547 menos a 476 menos)	Recurrencia de úlcera gástrica	12 ECA	RR 0.31 (0.22 a 0.45)	362 menos por 1,000 (de 409 menos a 288 menos)	Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica	2 ECA	RR 0.86 (0.42 a 1.74)	157 más por 1000 (de 99 menos a 542 más)	<p>En cuanto a pacientes con úlcera duodenal el GEG considera que el tratamiento de erradicación de H. pylori ofrece beneficios en la curación de úlcera duodenal y en la prevención de la recurrencia. Por otro lado, en los pacientes con úlcera gástrica, el tratamiento de erradicación de H. pylori no mostró efecto en la curación de la úlcera, pero sí en la prevención de recurrencia.</p> <p>A pesar de la eficacia demostrada en términos de curación y prevención de recurrencia, no se halló eficacia en el alivio de síntomas.</p> <p>Con todo, en base a los valores absolutos, especialmente en relación a la prevención de recurrencia de úlcera, el GEG considera que estos efectos fueron grandes.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																						
	No curación de úlcera duodenal	34 ECA	RR 0.66 (0.58 a 0.76)	64 menos por 1000 (de 79 menos a 45 menos)																						
	No curación de úlcera gástrica	15 ECA	RR 1.23 (0.90 a 1.68)	30 más por 1000 (de 13 menos a 89 más)																						
	Recurrencia de úlcera duodenal	27 ECA	RR 0.20 (0.15 a 0.26)	515 menos por 1,000 (de 547 menos a 476 menos)																						
	Recurrencia de úlcera gástrica	12 ECA	RR 0.31 (0.22 a 0.45)	362 menos por 1,000 (de 409 menos a 288 menos)																						
Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica	2 ECA	RR 0.86 (0.42 a 1.74)	157 más por 1000 (de 99 menos a 542 más)																							
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 checked="" 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>43 ECA</td> <td>RR 2.30 (1.77 a 2.99)</td> <td>101 más por 1,000 (de 60 más a 155 más)</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Eventos adversos	43 ECA	RR 2.30 (1.77 a 2.99)	101 más por 1,000 (de 60 más a 155 más)	<p>La evidencia señala que el grupo con tratamiento de erradicación de HP presenta mayor riesgo de eventos adversos que incluyen diarrea, náusea, vómito. El GEG consideró que este efecto fue moderado.</p>																
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)																							
Eventos adversos	43 ECA	RR 2.30 (1.77 a 2.99)	101 más por 1,000 (de 60 más a 155 más)																							
Certeza de la evidencia:																										
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																								