

<ul style="list-style-type: none"> ● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (outcomes)</th> <th>Certeza</th> <th>Importancia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No curación de úlcera duodenal</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>No curación de úlcera gástrica</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Reurrencia de úlcera duodenal</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Reurrencia de úlcera gástrica</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> <tr> <td>Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> <tr> <td>Eventos adversos</td> <td>BAJA ⊕⊕○○</td> <td>IMPORTANTE</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	No curación de úlcera duodenal	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	No curación de úlcera gástrica	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	Reurrencia de úlcera duodenal	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	Reurrencia de úlcera gástrica	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica	MUY BAJA ⊕○○○	IMPORTANTE	Eventos adversos	BAJA ⊕⊕○○	IMPORTANTE	<p>Según la metodología GRADE, la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja.</p>
	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia																				
	No curación de úlcera duodenal	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO																				
	No curación de úlcera gástrica	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO																				
	Reurrencia de úlcera duodenal	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO																				
	Reurrencia de úlcera gástrica	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO																				
Alivio completo de los síntomas de la úlcera péptica	MUY BAJA ⊕○○○	IMPORTANTE																					
Eventos adversos	BAJA ⊕⊕○○	IMPORTANTE																					
Desenlaces importantes para los pacientes:																							
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?																							
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales																					
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí 		El GEG consideró que los desenlaces evaluados en términos de beneficios para la condición del paciente probablemente les serían relevantes.																					
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"> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce 		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 úlcera péptica. El efecto en cuanto a curación de úlcera difiere en pacientes con úlcera duodenal y úlcera gástrica, pero es consistente en cuanto a prevención de recurrencia de úlcera. Por ende, el GEG considera que estos beneficios sobrepasan los eventos adversos.																					
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"> ○ Costos elevados ○ Costos moderados ● Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ 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 soles. (Ver pregunta clínica 6 y 7 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"> ● Reducido ○ Probablemente reducido ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente 		No se hayan estudios al respecto, pero el GEG considera que tratar dar tratamiento de erradicación de H. pylori considerando los beneficios para cada población disminuiría la equidad, en																					

incremente la inequidad <input type="radio"/> Incrementa la inequidad <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		comparación de no dar tratamiento.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<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		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.
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<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		El GEG considera que administrar tratamiento erradicador de H. pylori es factible ya que actualmente se realiza.

Recomendaciones y justificación:

N°	Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
3.1	<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: A pesar que la certeza fue muy baja, el GEG consideró que los efectos fueron grandes por ende decidió emitir una recomendación fuerte.</p>	<p>En personas con úlcera péptica e infección por H. pylori, recomendamos dar tratamiento de erradicación de H. pylori.</p> <p>Recomendación fuerte a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p>

Pregunta 4: En personas con linfoma gástrico tipo MALT ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?

Introducción

El linfoma MALT surge en varios tejidos epiteliales, incluidos el estómago, la glándula salival, el pulmón, el intestino delgado, la tiroides, los anexos oculares, la piel y otros lugares (1). Si bien tiene una tendencia a permanecer localizada en el tejido de origen durante largos períodos de tiempo, es una neoplasia de células B clonal que con frecuencia recurre localmente y tiene el potencial de propagación sistemática y transformación a un linfoma de células B agresivo (2).

Para los pacientes con linfoma MALT positivo para H. pylori en estadio temprano, algunas directrices recomiendan la terapia de erradicación inicial de H. pylori seguida de vigilancia en lugar de radioterapia inmediata (3).

En tal sentido, en la presente sección, se abordará la valoración de los efectos la terapia de erradicación de H. pylori en estos pacientes con linfoma gástrico MALT.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención	Comparación	Desenlaces
4	Personas adultas con diagnóstico de Linfoma MALT gástrico e infección por H. pylori	Tratamiento de erradicación de H. pylori	No tratamiento de erradicación de HP Placebo Control	<ul style="list-style-type: none"> Remisión de linfoma MALT gástrico Progresión de linfoma MALT gástrico Mortalidad por linfoma MALT gástrico Mortalidad por otras causas Efectos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS de estudios diagnósticos u observacionales (**Anexo N° 1**) y de RS de estudios diagnósticos u observacionales como artículos científicos (**Anexo N° 2**). Luego de realizar la búsqueda en dos bases de datos, se encontró 1 RS de estudios observacionales que abordaron la pregunta de interés, la RS de Zullo 2014 (46). En dicha RS se valora la frecuencia de remisión de Linfoma MALT en pacientes con Linfoma MALT gástrico a los cuales se les administró tratamiento para la erradicación de HP.

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
Zullo 2010	6	Junio de 2008	32	• Tasa de Remisión

Evidencia por cada desenlace para la PICO 4:

- Remisión de Linfoma MALT gástrico:
 - Para este desenlace, la RS de Zullo 2010 (46) realizó un MA que::
 - Incluyó 32 estudios observacionales (n=1408)

- La población fue conformada por pacientes adultos con linfoma MALT gástrico en estadios I-II y un tiempo de seguimiento de 28 meses.
- La intervención incluía a la terapia triple, concomitante y secuencial, tanto de primera como de segunda línea.
- No hubo grupo comparador
- El desenlace de remisión fue definido según cada autor.

Tablas Summary of Findings (SoF):

Pregunta: En personas con linfoma gástrico tipo MALT ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori? Autores: García David Bibliografía por desenlace: • Remisión de linfoma MALT: Zullo (46)					
Remisión de Linfoma MALT					
Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Eventos/Total de expuestos a tratamiento de erradicación de H. pylori	Tasa (95% CI)	Certeza	Importancia
Remisión de Linfoma MALT	1408 (32 estudios observacionales)	1091/1408	77,5% (75,3 a 79,7)	⊕○○○ MUY BAJA ^{a,b,c}	CRÍTICO
IC: Intervalo de confianza. Explicaciones de riesgo de sesgo: <ol style="list-style-type: none"> Se decidió bajar un nivel de certeza de evidencia por limitaciones metodológicas por sesgo de selección y medición de los estudios incluidos. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia por tasas de remisión muy heterogéneas entre los estudios incluidos. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta por diferentes exposiciones y diferentes modos de medir el desenlace. 					

Tabla Evidence to Decision (EtD):

Presentación:

Pregunta 4: En pacientes con linfoma gástrico tipo MALT ¿se debería indicar el tratamiento de erradicación para H. pylori?	
Población:	Pacientes adultos con Linfoma MALT gástrico
Intervenciones a comparar:	Tratamiento de erradicación para HP
Desenlaces principales:	• Remisión de Linfoma MALT
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	Desenlaces (outcomes)	Número y Tipo de estudios	Descripción	A pesar de no tener un grupo comparador, el GEG considera que la evidencia reporta que existen beneficios grandes al tratar a los pacientes con tratamiento erradicador, especialmente en estadios iniciales: I-II.
	Remisión de linfoma MALT	1408 pacientes (32 estudios)	La frecuencia de remisión de linfoma MALT para todos los pacientes sometidos a tratamiento de erradicación de H. pylori fue 77,5% (IC95%: 75,3 a 79,7).	
Daños:				

¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce 		No se obtuvo datos sobre este desenlace, pero el GEG, en base a su experiencia clínica concuerda que los daños frente a no administrar tratamiento erradicador de H. pylori serían pequeños.						
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<ul style="list-style-type: none"> <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>Remisión de linfoma MALT</td> <td>MUY BAJA ⊕○○○</td> <td>CRÍTICO</td> </tr> </tbody> </table>	Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia	Remisión de linfoma MALT	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO	Debido a que la evidencia proviene de una revisión sistemática de estudios observacionales, se calificó como de certeza muy baja.
Desenlaces (outcomes)	Certeza	Importancia						
Remisión de linfoma MALT	MUY BAJA ⊕○○○	CRÍTICO						
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?								
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales						
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí 		A pesar que no se hallaron todos los desenlaces buscados, el GEG consideró que la “remisión de Linfoma MALT” es un desenlace que los pacientes probablemente considerarían muy importante.						
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 		El GEG consideró que, a pesar de ser la certeza de evidencia muy baja, los beneficios son elevados y los daños estarían más relacionados con los eventos adversos de los fármacos utilizados. Si consideramos un balance en ese contexto, se consideraría que el balance de beneficios y daños favorecería la intervención.						
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 	El costo del tratamiento de erradicación de H. pylori promedio sobre la base del Observatorio Nacional de Medicamentos de DIGEMID es de 14 soles. (Ver pregunta clínica 2 y 3 para mayor información)	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. Este juicio se basó, además, en que, si bien al no administrar tratamiento no se haría ningún gasto, el potencial costo del tratamiento de la progresión de la enfermedad sería bastante más elevado.						
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"> ○ Reducido ○ Probablemente reducido ● Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Incrementa la inequidad ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG considera que las intervenciones probablemente no tengan impacto sobre la equidad.
Aceptabilidad:		
¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		<p>Personal de salud: El GEG considera que la intervención sea aceptada por los proveedores de salud.</p> <p>Pacientes: si sería aceptado por los pacientes.</p>
Factibilidad:		
¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> ○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● Sí ○ Varía ○ Se desconoce 		El GEG considera que la administrar tratamiento erradicador de H. pylori es factible ya que actualmente se realiza.

Recomendaciones y justificación:

N°	Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
4.1	<p>Dirección: El GEG consideró que sobre la base del balance de beneficios y riesgos de utilizar el tratamiento de erradicación para los pacientes con linfoma MALT gástrico, se emita una recomendación a favor.</p> <p>Fuerza: El GEG consideró que, dado que la certeza de evidencia fue muy baja, se emitirá una recomendación condicional.</p>	<p>En personas con linfoma MALT gástrico estadio I-II e infección por H. pylori, sugerimos dar tratamiento de erradicación para H. pylori.</p> <p>Recomendación condicional a favor Certeza de la evidencia: Muy Baja (⊕⊕⊕⊕)</p>

Pregunta 5. En personas con infección por Helicobacter pylori, ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea para erradicación de Helicobacter pylori?

Introducción

El tratamiento antibiótico para la erradicación de Helicobacter pylori se basa en la utilización de terapias combinadas que potencian el efecto individual de cada antibiótico a partir de mecanismos farmacocinéticos y farmacodinámicos(47). Se ha evaluado múltiples esquemas de tratamiento para la terapia con Helicobacter pylori; sin embargo, la eficacia de las terapias combinadas es variable según factores como la resistencia a macrólidos y nitroimidazoles en diferentes grupos poblacionales (3).

La terapia triple basada en claritromicina, es el esquema más conocido y recomendado por GPC (40) y consensos (48); sin embargo, existen otros esquemas de tratamiento como la terapia secuencial (24), la terapia cuádruple (40), la terapia cuádruple basada en bismuto (40) y otros que se muestran efectivos como tratamientos de primera línea.

La resistencia antibiótica es una preocupación importante porque disminuye la efectividad de las terapias y condiciona el uso de las mismas según tasas de resistencia locales (49). Sin embargo, en el Perú, existen datos limitados sobre las tasas de resistencia a los antibióticos de H. pylori para guiar la terapia, generalmente provenientes de estudios sin muestras representativas (50, 51).

En ese sentido, considerando que existen más de 10 potenciales esquemas de tratamiento de primera línea, el GEG considera importante evaluar la efectividad y seguridad de dichos esquemas para el tratamiento de primera línea de la infección por H. pylori.

Preguntas PCO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Personas adultas con infección por H. pylori	Terapia triple Terapia secuencial Terapia concomitante Terapia híbrida Terapia cuádruple	<ul style="list-style-type: none"> • Erradicación de H. pylori • Control de síntomas • Eventos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS de ensayos clínicos aleatorizados (**Anexo N° 1**) y una búsqueda de novo de RS de ensayos clínicos aleatorizados (**Anexo N° 2**). Luego de realizar la búsqueda de novo, se encontró 4 RS de que abordaron la población, la intervención y los desenlaces de la PICO: las RS de Yeo et al 2016 (52), Li et al 2015 (49), Jung et al 2017 (53); y Xin et al 2016 (54). Se seleccionó a las RS de Yeo et al 2016 (52) y Li et al 2015 (49) por tener mayor calidad metodológica y una mayor capacidad de comparar los posibles esquemas de tratamiento de primera línea. En dichas RS se realiza un network metaanálisis (NMA) con múltiples comparaciones tanto directas como indirectas sobre la base de la terapia triple (TT).