



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA  
INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN  
ENFERMEDADES GASTRODUODENALES**

**GUÍA EN VERSIÓN CORTA**

**GPC N° 35**

**DICIEMBRE 2020**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutiva, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Cecilia María Bedoya Velasco

**Directora (e) del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Beatriz Paulina Ayala Quintanilla

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Gabriela Emperatriz Minaya Martínez

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo elaborador**

- Guillermo Otoya Moreno, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Harold Eduardo Benites Goñi, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- César Alberto García Delgado, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Eduardo Alexis Ruiz Gárate, Hospital III Suarez Angamos, EsSalud
- Naysha Yamilet Becerra Chauca, IETSI, EsSalud
- David Santiago García Gomero, IETSI, EsSalud
- Lesly Kareem Chávez Rimache, IETSI, EsSalud
- Carolina Jaqueline Delgado Flores, IETSI, EsSalud
- David Victorino Jumpa Armas, IETSI, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, IETSI, EsSalud
- Vladimir Ernesto Santos Sánchez, IETSI, EsSalud

### **Revisor Metodológico**

- Dr. José Manuel Montes Alvis. Médico Epidemiólogo  
Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica, Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Lima, Perú

### **Revisora Clínica**

- Dra. Tania Karina Reyes Mugruza. Médica Gastroenteróloga  
Médica Asistente del Servicio de Gastroenterología Hospital Nacional Arzobispo Loayza.  
Docente de la Universidad San Martín de Porres.  
Maestría en Medicina por la Universidad San Martín de Porres.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de la Infección por *Helicobacter pylori* en Enfermedades Gastroduodenales: Guía en Versión Corta. Lima: EsSalud; 2020"

### **Agradecimientos**

Agradecemos al Dr. Jorge Huaranga Marcelo por su colaboración con la asesoría metodológica durante el desarrollo de esta guía de práctica clínica

### **Datos de contacto**

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Correo electrónico: [vladimir.santos@essalud.gob.pe](mailto:vladimir.santos@essalud.gob.pe)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

## Tabla de Contenido

I.	Tabla 1. Lista de recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica.....	1
II.	Flujogramas .....	4
	Flujograma 1. Flujograma para diagnóstico de infección por <i>Helicobacter pylori</i> .....	4
	Flujograma 2. Flujograma para el manejo de infección por <i>Helicobacter pylori</i> .....	5
III.	Introducción .....	6
IV.	Metodología.....	7
	Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):.....	7
	Formulación de preguntas: .....	7
	Búsqueda y selección de la evidencia: .....	7
	Evaluación de la certeza de la evidencia:.....	7
	Formulación de las recomendaciones: .....	8
	Formulación de buenas prácticas clínicas:.....	8
	Revisión por expertos externos: .....	8
	Actualización de la GPC:.....	8
V.	Desarrollo de recomendaciones .....	9
	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 <i>Helicobacter pylori</i> ? .....	9
	Pregunta 2. En personas con dispepsia, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ? .....	10
	Pregunta 3. En personas con úlcera péptica, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ? .....	10
	Pregunta 4: En personas con linfoma gástrico tipo MALT ¿se debería dar tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ? .....	10
	Pregunta 5. En personas con infección por <i>Helicobacter pylori</i> , ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea para erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ? .....	11
	Pregunta 6. En personas con infección por <i>Helicobacter pylori</i> que no respondieron al tratamiento de primera línea, ¿cuál debería ser el tratamiento de segunda línea? .....	12
	Pregunta 7: En personas con infección por <i>Helicobacter pylori</i> que completaron el tratamiento de erradicación, ¿cuál es la mejor prueba para confirmar la erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> ?.....	13
VI.	Referencias.....	14

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN POR  
HELICOBACTER PYLORI EN ENFERMEDADES GASTRODUODENALES

VERSIÓN CORTA

I. Tabla 1. Lista de recomendaciones y puntos de Buena Práctica Clínica

N°	Enunciado	Tipo *	Certeza **
<b>Diagnóstico</b>			
<b>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?</b>			
1.1	En adultos, se sospecha de infección por H. pylori 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.	BPC	
1.2	En personas con síntomas gastroduodenales, los criterios para indicación de endoscopia alta diagnóstica son: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de signos de alarma: baja de peso, saciedad temprana progresiva, hematemesis, melena, anemia, y/o masa abdominal al examen físico.</li> <li>• Edad menor a 40 años sin signos de alarma pero que no evolucione bien con tratamiento para dispepsia no investigada</li> <li>• Edad mayor a 40 años sin endoscopia previa.</li> </ul>	BPC	
1.3	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	Recomendación fuerte a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)
1.4	En personas con síntomas gastroduodenales, sugerimos no realizar la prueba serológica para el diagnóstico de infección por H. pylori.	Recomendación condicional en contra	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)
1.5	En personas con indicación de prueba de aliento, considerar lo siguiente: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspender el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) y bismuto dos semanas antes de la prueba diagnóstica.</li> <li>• Suspender el uso de cualquier antibiótico, al menos cuatro semanas antes de la prueba diagnóstica.</li> </ul>	BPC	
1.6	En personas con síntomas gastroduodenales y criterios para endoscopia alta diagnóstica, realizar biopsia y evaluación histológica en busca de H. pylori.	BPC	
1.7	En personas a las 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.	BPC	
1.8	En personas con indicación de endoscopia digestiva alta y antecedente de gastrectomía parcial, realizar biopsia y evaluación histológica en busca de H. pylori.	BPC	
1.9	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.	BPC	
1.10	En personas con reflujo gastroesofágico sin otros síntomas gastroduodenales, no se investigará la presencia de H. pylori.	BPC	
<b>Tratamiento</b>			
<b>Pregunta 2: En personas con dispepsia, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?</b>			
2.1	En personas con dispepsia e infección por H. pylori, sugerimos dar tratamiento de erradicación de H. pylori.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)

<b>Pregunta 3: En personas con úlcera péptica, ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?</b>																											
3.1	En personas con úlcera péptica e infección por H. pylori, recomendamos dar tratamiento de erradicación de H. pylori.	Recomendación fuerte a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)																								
<b>Pregunta 4: En personas con linfoma gástrico tipo MALT ¿se debería dar tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori?</b>																											
4.1	En personas con linfoma MALT gástrico estadios I-II e infección por H. pylori, sugerimos dar tratamiento de erradicación para H. pylori.	Recomendación condicional a favor	Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)																								
<b>Pregunta 5: En personas con infección por Helicobacter pylori, ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea para erradicación de Helicobacter pylori?</b>																											
5.1	En personas con infección por H. pylori, sugerimos optar por una de las siguientes terapias de primera línea, en base a la factibilidad y aceptabilidad de la terapia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia triple basada en claritromicina de 10 a 14 días, o</li> <li>• Terapia secuencial basada en claritromicina de 14 días, o</li> <li>• Terapia concomitante basada en claritromicina de 10 a 14 días, o</li> <li>• Terapia cuádruple basada en bismuto de 10 o 14 días</li> </ul>	Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																								
		Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																								
		Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																								
		Recomendación condicional a favor	Moderada (⊕⊕⊕⊖)																								
5.2	Los esquemas de tratamiento de primera línea sugeridos en base a las terapias recomendadas son: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4">Esquemas de tratamiento de Primera Línea</th> </tr> <tr> <th>Terapia</th> <th>Drogas y dosis</th> <th>Frecuencia</th> <th>Duración</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>La terapia triple (TT)</td> <td>• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg</td> <td>• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas</td> <td>14 días</td> </tr> <tr> <td>La terapia secuencial (ST)</td> <td>Primeros 5/7 días: • Amoxicilina* 1gr • Omeprazol 20 mg Sigüientes 5/7 días: • Claritromicina 500 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg</td> <td>Primeros 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas Sigüientes 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas</td> <td>10 a 14 días (en total)</td> </tr> <tr> <td>La terapia concomitante (CT)</td> <td>• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg • Metronidazol 500 mg</td> <td>• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas</td> <td>10 o 14 días</td> </tr> <tr> <td>La terapia cuádruple basada en bismuto (BQT)</td> <td>• Subsalicilato de bismuto 300 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg • Amoxicilina 1 gr</td> <td>• Cada 6 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas</td> <td>10 a 14 días</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*) En personas con alergia a amoxicilina, éste será substituido por metronidazol.</p>	Esquemas de tratamiento de Primera Línea				Terapia	Drogas y dosis	Frecuencia	Duración	La terapia triple (TT)	• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg	• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	14 días	La terapia secuencial (ST)	Primeros 5/7 días: • Amoxicilina* 1gr • Omeprazol 20 mg Sigüientes 5/7 días: • Claritromicina 500 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg	Primeros 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas Sigüientes 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 a 14 días (en total)	La terapia concomitante (CT)	• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg • Metronidazol 500 mg	• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 o 14 días	La terapia cuádruple basada en bismuto (BQT)	• Subsalicilato de bismuto 300 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg • Amoxicilina 1 gr	• Cada 6 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 a 14 días	BPC	
		Esquemas de tratamiento de Primera Línea																									
		Terapia	Drogas y dosis	Frecuencia	Duración																						
		La terapia triple (TT)	• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg	• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	14 días																						
		La terapia secuencial (ST)	Primeros 5/7 días: • Amoxicilina* 1gr • Omeprazol 20 mg Sigüientes 5/7 días: • Claritromicina 500 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg	Primeros 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas Sigüientes 5/7 días: • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 a 14 días (en total)																						
La terapia concomitante (CT)	• Amoxicilina* 1 gr • Omeprazol 20 mg • Claritromicina 500 mg • Metronidazol 500 mg	• Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 o 14 días																								
La terapia cuádruple basada en bismuto (BQT)	• Subsalicilato de bismuto 300 mg • Omeprazol 20 mg • Metronidazol 500 mg • Amoxicilina 1 gr	• Cada 6 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas • Cada 12 horas	10 a 14 días																								
5.3	En personas con infección por H. pylori, se deberá tener en cuenta, la exposición previa a macrólidos y a nitroimidazoles del paciente para la elección de la terapia a administrar.	BPC																									
<b>Pregunta 6: En personas con infección por Helicobacter pylori que no respondieron al tratamiento de primera línea, ¿cuál debería ser el tratamiento de segunda línea?</b>																											
6.1	En personas con infección por H. pylori que no respondieron al tratamiento de primera línea, sugerimos optar por una de las siguientes terapias de segunda línea, en base a terapia de primera línea utilizada y factibilidad de medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia cuádruple sin levofloxacino de 10 o 14 días, o</li> <li>• Terapia cuádruple con levofloxacino de 10 o 14 días, o</li> <li>• Terapia secuencial con levofloxacino de 10 días</li> </ul>	Recomendación fuerte a favor	Alta (⊕⊕⊕⊕)																								
		Recomendación condicional a favor	Alta (⊕⊕⊕⊕)																								
		Recomendación condicional a favor	Baja (⊕⊕⊖⊖)																								

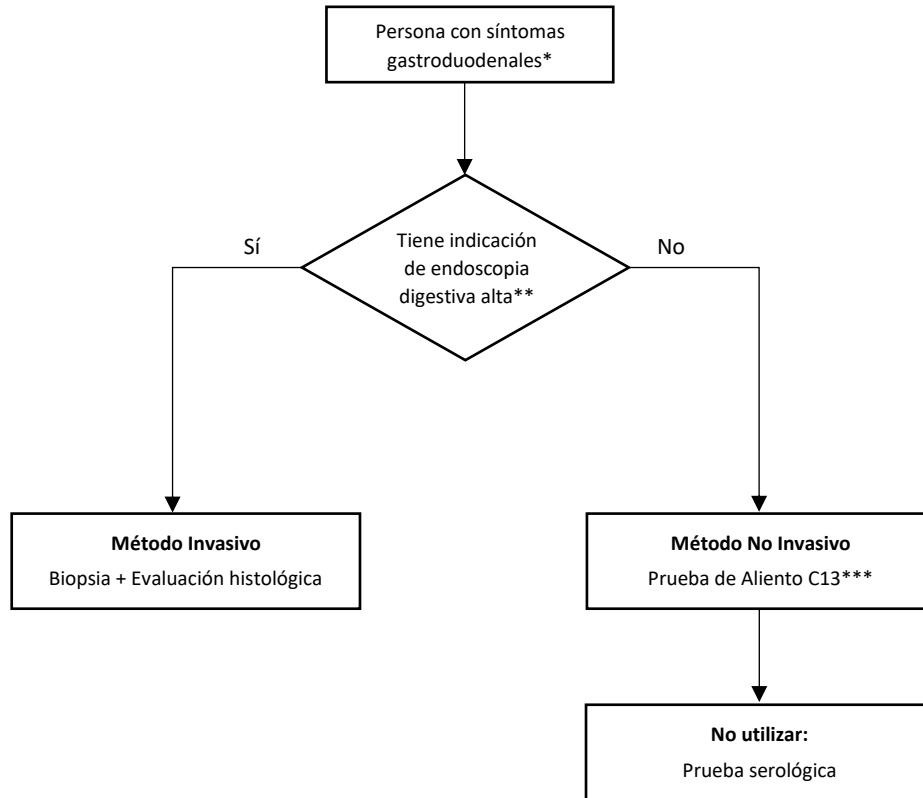
6.2	<p>Los esquemas de tratamiento de segunda línea sugeridos en base a las terapias recomendadas son:</p> <table border="1" data-bbox="264 271 997 790"> <thead> <tr> <th colspan="4">Esquemas de tratamiento de Segunda Línea</th> </tr> <tr> <th>Terapia</th> <th>Drogas y dosis</th> <th>Frecuencia</th> <th>Duración</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>La terapia cuádruple sin levofloxacin</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Metronidazol 500mg</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul> </td> <td>10 a 14 días</td> </tr> <tr> <td>La terapia cuádruple con levofloxacin</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul> </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul> </td> <td>10 o 14 días</td> </tr> <tr> <td>La terapia secuencial con levofloxacin</td> <td>                     Primeros 5 días:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilina* 1gr</li> <li>Omeprazol 20mg</li> </ul>                     Sigüientes 5 días:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Metronidazol 500mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul> </td> <td>                     Primeros 5 días:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul>                     Sigüientes 5 días:                     <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul> </td> <td>10 días (en total)</td> </tr> </tbody> </table> <p>(*) En personas con alergia a amoxicilina, se evitará el uso de terapia secuencial y se cambiará la amoxicilina por tetraciclina.</p>	Esquemas de tratamiento de Segunda Línea				Terapia	Drogas y dosis	Frecuencia	Duración	La terapia cuádruple sin levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Metronidazol 500mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul>	10 a 14 días	La terapia cuádruple con levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul>	10 o 14 días	La terapia secuencial con levofloxacin	Primeros 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilina* 1gr</li> <li>Omeprazol 20mg</li> </ul> Sigüientes 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Metronidazol 500mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul>	Primeros 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul> Sigüientes 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul>	10 días (en total)	BPC	
Esquemas de tratamiento de Segunda Línea																							
Terapia	Drogas y dosis	Frecuencia	Duración																				
La terapia cuádruple sin levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Metronidazol 500mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul>	10 a 14 días																				
La terapia cuádruple con levofloxacin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subsalicilato de bismuto 300 mg</li> <li>Tetraciclina 500 mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 6 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul>	10 o 14 días																				
La terapia secuencial con levofloxacin	Primeros 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicilina* 1gr</li> <li>Omeprazol 20mg</li> </ul> Sigüientes 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Metronidazol 500mg</li> <li>Omeprazol 20mg</li> <li>Levofloxacin 500 mg</li> </ul>	Primeros 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> </ul> Sigüientes 5 días: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 12 horas</li> <li>Cada 24 horas</li> </ul>	10 días (en total)																				
6.3	<p>En personas que necesiten terapia de segunda línea, evitar los antibióticos previamente usados en la terapia de primera línea, a excepción de la amoxicilina y tetraciclina. Si se administra terapia secuencial o concomitante como tratamiento de primera línea, se debería usar, como segunda línea, un tratamiento que incluya quinolona; mientras que, si se usa terapia triple como primera línea, se podría usar terapia con o sin levofloxacin.</p>	BPC																					
6.4	<p>En personas con infección por H. pylori que no respondieron al tratamiento de segunda línea, se planteará manejo individualizado a criterio médico.</p>	BPC																					
<b>Seguimiento</b>																							
<b>Pregunta 7: En personas con infección por Helicobacter pylori que completaron el tratamiento de erradicación, ¿cuál es la mejor prueba para confirmar la erradicación de Helicobacter pylori?</b>																							
7.1	<p>En personas con infección por H. pylori que completaron el tratamiento de erradicación, se deberá demostrar la erradicación de la infección mediante la prueba de aliento con C13, al menos cuatro semanas después de completar el tratamiento. En los casos donde se necesite realizar endoscopia en las personas que completaron el tratamiento de erradicación, se podrá demostrar la erradicación de la infección mediante una biopsia más evaluación histológica, al menos cuatro semanas después de completar el tratamiento.</p>	BPC																					
7.2	<p>En personas con infección por H. pylori que completaron el tratamiento de erradicación, no se deben realizar pruebas serológicas para confirmar la erradicación.</p>	BPC																					
7.3	<p>En personas con erradicación de H. pylori confirmada, se realizará referencia al servicio de odontología para una evaluación periodontal.</p>	BPC																					
7.4	<p>En personas con erradicación de H. pylori confirmada, se les informará sobre las medidas higiénicas básicas en la preparación e ingesta de alimentos para evitar reinfección.</p>	BPC																					

\* Recomendación (R) o puntos de buena práctica clínica (BPC)

\*\* La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC

II. Flujogramas

Flujograma 1. Flujograma para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*



**(\*) Síntomas gastroduodenales:** 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/o vómitos ocasionales.

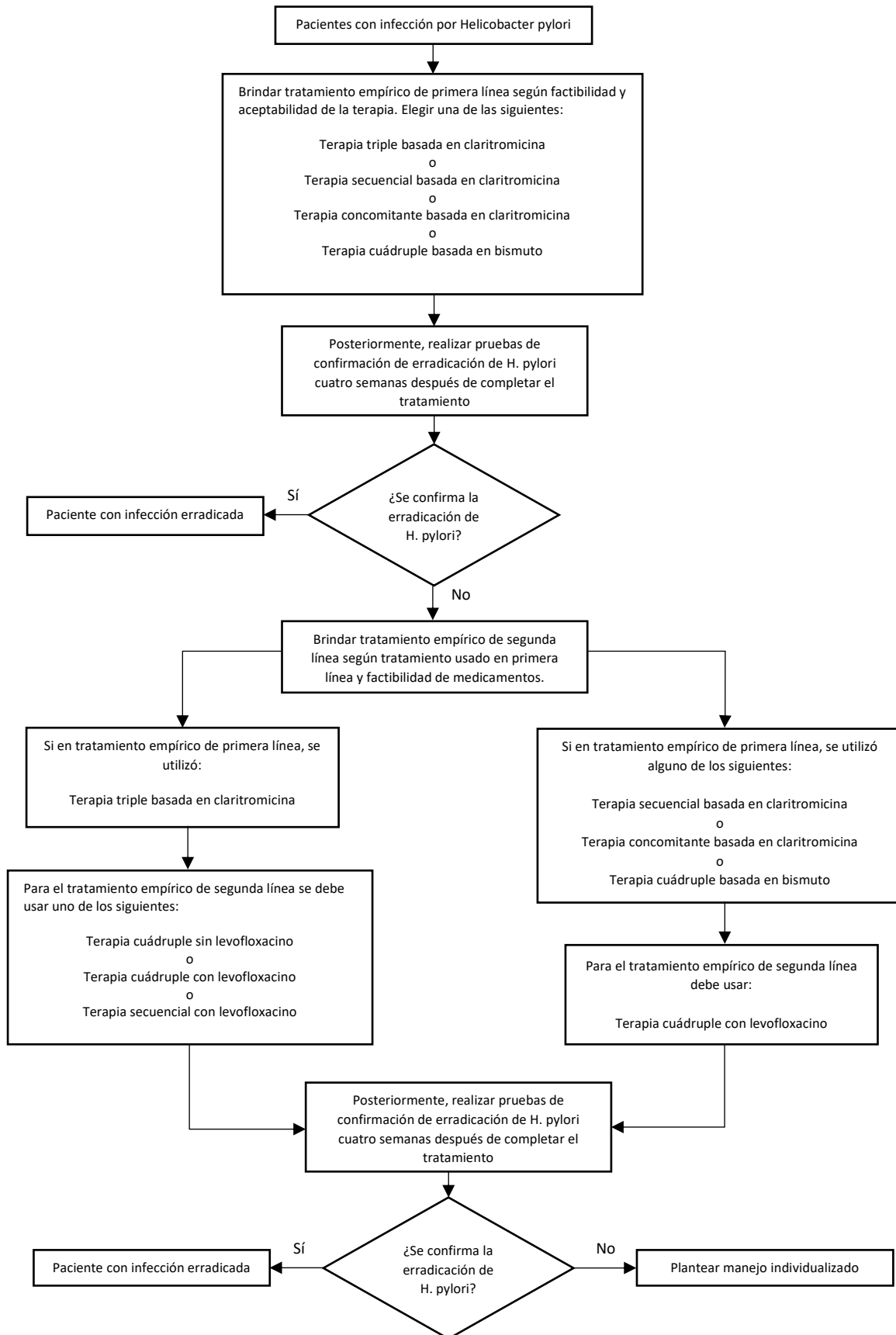
**(\*\*) Criterios para indicación de endoscopia digestiva alta:**

- Presencia de signos de alarma: baja de peso, saciedad temprana progresiva, hematemesis, melena, anemia, y/o masa abdominal al examen físico.
- Edad menor a 50 años sin signos de alarma pero que no evolucione bien con tratamiento para dispepsia no investigada
- Edad mayor a 50 años sin endoscopia previa

**(\*\*\*)** Pacientes con contraindicación para prueba de aliento se realizará biopsia + evaluación histológica. Personas con anemia ferropénica idiopática, púrpura trombocitopénica idiopática o que iniciarán terapia con AINES por largo plazo, se realizará prueba de aliento.



Flujograma 2. Flujograma para el manejo de infección por Helicobacter pylori



### **III. Introducción**

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es la infección crónica más común en humanos (1, 2). Esta bacteria generalmente no invade el tejido gástrico, pero lo hace más susceptible al daño del ácido péptico generando una reacción inflamatoria crónica y produce una gastritis crónica que, en muchos, casos no causa síntomas ni progresa, pero en otros, produce úlcera péptica, o gastritis atrófica que luego se convierte en metaplasia intestinal y eventualmente a carcinoma gástrico (3-5).

La prevalencia de infección por HP a nivel global es estimada en alrededor de 50% de la población, en el Perú, esta cifra llega al 45.5% (6).

Debido a la alta prevalencia de la infección y las complicaciones de la misma el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para estandarizar el diagnóstico y manejo de la infección de *H. pylori* en enfermedades gastroduodenales.

#### **Objetivo y población de la GPC**

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección de *Helicobacter pylori* en enfermedades gastroduodenales, con el fin de contribuir a reducir la morbilidad que esta infección produce en los pacientes que la padecen.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes mayores de 18 años.
  - Pacientes no gestantes.

#### **Usuarios y ámbito de la GPC**

- **Usuarios de la GPC:**
  - La guía está dirigida al personal médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con infección de *Helicobacter pylori* en enfermedades gastroduodenales.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos gastroenterólogos, médicos internistas, médicos de familia, médicos generales, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de gastroenterología, medicina interna, medicina familiar y medicina general de cada nivel de EsSalud.

#### **Proceso o procedimiento a estandarizar**

- **Nombre y código CIE-10**
  - Infección por *Helicobacter Pylori* (B98.0)

#### IV. Metodología

El procedimiento seguido para la elaboración de la presente GPC está detallado en su versión “in extenso”, la cual puede descargarse de la página web del IETSI de EsSalud ([http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html)).

En resumen, se aplicó la siguiente metodología:

##### **Conformación del grupo elaborador de la guía (GEG):**

Se conformó un GEG, que incluyó metodólogos y médicos gastroenterólogos.

##### **Formulación de preguntas:**

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG formuló 7 preguntas clínicas (Tabla 1), cada una de las cuales pudo tener una o más preguntas PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*). A su vez, cada pregunta PICO pudo tener uno o más desenlaces (*outcomes*) de interés.

##### **Búsqueda y selección de la evidencia:**

Para cada pregunta PICO, desde septiembre de 2019 a marzo 2020, se buscaron revisiones sistemáticas (RS) publicadas como artículos científicos (mediante búsquedas sistemáticas en PubMed y Central) o realizadas como parte de una GPC previa (mediante una búsqueda sistemática de GPC). Cuando se encontraron RS de calidad aceptable según el instrumento Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR II) (7), se escogió una para la toma de decisiones, la cual fue actualizada cuando el GEG lo consideró necesario. Cuando no se encontró ninguna RS de calidad aceptable, se realizó una búsqueda *de novo* de estudios primarios.

##### **Evaluación de la certeza de la evidencia:**

Para cada desenlace de cada pregunta PICO, se evaluó la certeza de la evidencia siguiendo la metodología de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) según la cual, la evidencia puede ser de alta, moderada, baja, o muy baja certeza. (Tabla 2) (8).

**Tabla 2. Significado de los niveles de certeza de la evidencia y de la fuerza de la recomendación**

	Significado
Certeza de la evidencia	
Alta (⊕⊕⊕⊕)	Es muy probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado.
Moderada (⊕⊕⊕⊖)	Es moderadamente probable que el verdadero efecto sea similar al efecto estimado, pero es posible que sea sustancialmente diferente
Baja (⊕⊕⊖⊖)	Nuestra confianza en el efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser sustancialmente diferente al efecto estimado
Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)	Nuestra confianza en el efecto es pequeña. El verdadero efecto probablemente sea sustancialmente diferente al efecto estimado
Fuerza de la recomendación	
Recomendación fuerte (a favor o en contra)	El GEG considera que todos o casi todos los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación. En la formulación de la recomendación se usa el término “se recomienda”

Recomendación Condiciona (a favor o en contra)	El GEG considera que la mayoría de los profesionales que revisan la evidencia disponible seguirían esta recomendación, pero un grupo de profesionales podría optar por no aplicarlas en alguna población particular, siempre que sea justificado. En la formulación de la recomendación se usa el término “se sugiere”
--	--

**Formulación de las recomendaciones:**

El GEG revisó la evidencia seleccionada para cada pregunta clínica en reuniones periódicas, y formuló recomendaciones fuertes o condicionales (**Tabla 1**) usando los marcos Evidence to Decision (EtD) de la metodología GRADE (9, 10). Para ello, se tuvo en consideración: 1) Beneficios y daños de las opciones, 2) Valores y preferencias de los pacientes, 3) Aceptabilidad por parte de los profesionales de salud, 4) Equidad, 5) Factibilidad de las opciones en los establecimientos de salud de EsSalud, y 6) Uso de recursos. Luego de discutir estos criterios para cada pregunta, el GEG formuló las recomendaciones por consenso o por mayoría simple.

**Formulación de buenas prácticas clínicas:**

El GEG formuló buenas prácticas clínicas (BPC), usualmente en base a su experiencia clínica (**Tabla 1**).

**Revisión por expertos externos:**

La presente GPC fue revisada en reuniones con médicos especialistas representantes de otras instituciones y tomadores de decisiones. Asimismo, su versión extensa fue enviada por vía electrónica a expertos externos para su revisión (mencionados en la sección de agradecimientos). El GEG tuvo en cuenta los resultados de estas revisiones para modificar las recomendaciones finales.

**Actualización de la GPC:**

La presente GPC tiene una vigencia de tres años. Al acercarse al fin de este período, se procederá a realizar una RS de la literatura para su actualización, luego de la cual se decidirá si se actualiza la presente GPC o se procede a realizar una nueva versión.

## V. Desarrollo de recomendaciones

La presente GPC abordó 7 preguntas clínicas, en relación a tres temas: diagnóstico, manejo y seguimiento de infección por *H. pylori*. En base a dichas preguntas se formularon 12 recomendaciones (3 fuertes y 9 condicionales), 17 BPC, y 2 flujogramas (uno de diagnóstico y otro de manejo) (**Tabla 1, Flujograma1 y 2**).

A continuación, se expondrán las recomendaciones para cada pregunta clínica, así como un resumen del razonamiento seguido para llegar a cada recomendación.

**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*?**

**BPC-1.1 y 1.2:** Para responder esta pregunta, primero, se plantearon las características de sospecha de infección por *H. pylori* (11) y los criterios para evaluar la necesidad de endoscopia alta diagnóstica en pacientes con síntomas gastroduodenales (2, 12).

Con respecto a las pruebas diagnósticas, a pesar de que no existe una prueba de referencia ideal, generalmente, la biopsia más evaluación histológica, extraída a través de la endoscopia, es considerada la prueba de referencia. Se puede optar por una prueba diagnóstica no invasiva como son la prueba de aliento que detecta la enzima ureasa y la prueba serológica que detecta anticuerpos para *H. Pylori*, disponibles en nuestro contexto.

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática para responder esta pregunta, encontrando tres RS, de las cuales RS de Best 2018 (13) fue la más reciente. Esta RS evaluó la exactitud diagnóstica de la prueba de aliento y serológica teniendo como referencia la evaluación histológica y sus resultados sugieren que la prueba de aliento tendría mayor exactitud (tres estudios de diagnóstico, sensibilidad [S]: 99% [IC 95%: 92 a 100], especificidad [E]: 95% [IC 95%: 90 a 98]) que la prueba serológica (S: 91% [IC 95%: 82 a 96], E: 86% [IC 95%: 72 a 93]).

**Recomendación-1.3:** Debido a la alta sensibilidad y especificidad de la prueba de aliento, se emitió una recomendación **a favor** de su uso en pacientes sin indicación de endoscopia alta diagnóstica. A pesar de la baja certeza de la evidencia, se emitió una recomendación **fuerte** debido a que es la alternativa no invasiva con mayor exactitud.

**Recomendación-1.4:** Debido a la baja sensibilidad y especificidad de la prueba serológica, se emitió una recomendación **en contra** de su uso. Debido a la baja certeza de la evidencia, y a que, en ciertos contextos, la prueba serológica es la única accesible, se emitió una recomendación **condicional**.

**BPC-1.5:** Debido a que el consumo de antibióticos, inhibidor de bomba de protones (IBP) y bismuto disminuyen la exactitud de la prueba de aliento (14, 15), las personas que atravesarán esta prueba deberán tener en cuenta algunas consideraciones.

**BPC-1.6 y 1.7:** Si el paciente presenta síntomas gastroduodenales y criterios para endoscopia alta diagnóstica, se realizará biopsia y evaluación histológica en busca de *H. pylori* (16, 17) .

**BPC-1.8:** Se debe tener en cuenta que, en pacientes con síntomas gastroduodenales y gastrectomía parcial, la prueba de aliento disminuye su exactitud diagnóstica (18), por ende, estos pacientes se debe realizar una endoscopia alta diagnóstica y evaluación histológica.

**BPC-1.9 y 1.10:** Existen algunos subgrupos poblacionales sin síntomas gastrointestinales, pero con anemia idiopática, púrpura trombocitopénica idiopática, o que iniciarán terapia con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por largo plazo, en los que se ha sugerido que la terapia de erradicación de *H. pylori* mejoraría su condición (19, 20) y prevendría el desarrollo de úlcera (21), por lo que se les debe realizar prueba de aliento para detectar *H. pylori*. Sin embargo, en paciente con reflujo gastro-esofágico pero sin otros síntomas gastroduodenales no se ha hallado beneficio de la erradicación de *H. pylori* (22), por lo que, en esa población, no se investigará la presencia de *H. pylori*.

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

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, encontrando tres RS, de los cuales se seleccionaron la RS de Kang 2019 (23) y la RS de Du 2016 (24) por ser las más actuales y reportar los desenlaces priorizados. Ambas compararon el tratamiento de erradicación de *H. pylori* contra placebo o no tratamiento. La RS de Kang 2019 encontró que el tratamiento de erradicación de *H. pylori* aumenta la probabilidad de mejoría de síntomas dispépticos (18 ECA, RR 1.18 [IC 95%: 1.07 a 1.30]), y no presenta más efectos adversos (5 ECA, RR 2.55 [IC 95%: 0.88 a 7.36]) (23). La RS de Du 2016 encontró que el tratamiento de erradicación de HP disminuye el riesgo de desarrollo de úlcera (6 ECA, RR 0.35 [IC 95%: 0.18 a 0.68]), pero no tiene efecto en la calidad de vida (siete ECA, SMD 0.01 [IC 95%: -0.11 a 0.08]) (24).

**Recomendación-2.1:** Debido a que la evidencia señala beneficio del tratamiento de erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia, se emitió una recomendación ***a favor*** de su uso, pero, dado que los efectos fueron valorados como pequeños y la certeza de evidencia fue muy baja, se emitió una recomendación ***condicional***.

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

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, encontrando una RS de ECA de Ford 2016 (25). Esta RS comparó el tratamiento de erradicación de *H. pylori* contra el placebo o no tratamiento, y encontró que el tratamiento de erradicación disminuye el riesgo de no curación de úlcera duodenal (34 ECA, RR 0.66 [IC 95%: 0.58 a 0.76]), pero no de úlcera gástrica (15 ECA, RR 1.23 [IC 95%: 0.90 a 1.68]), además, reduce el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal (27 ECA, RR 0.20 [IC 95%: 0.15 a 0.26]) y gástrica (12 ECA, RR 0.31 [IC 95%: 0.22 a 0.45]), pero aumenta el riesgo de eventos adversos (43 ECA, RR 2.30 [IC 95%: 1.77 a 2.99]), y no cambia la probabilidad de alivio completo de síntomas (dos ECA, RR 0.86 [IC 95%: 0.42 a 1.74]) .

**Recomendación-3.1:** El GEG consideró que el balance favorece el tratamiento de erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica, y emitió una recomendación ***a favor***. A pesar que la certeza fue muy baja, el GEG consideró que los efectos fueron grandes, por ende, emitió una recomendación ***fuerte***.

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

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, encontrando solo la RS de Zullo 2010 (26) de estudios observacionales que evaluó la tasa de remisión de linfoma MALT después del

tratamiento de erradicación de *H. pylori* y encontró que el 77,5% (32 estudios observacionales, [IC 95%: 75,3 a 79,7]) de las personas con linfoma MALT y tratamiento de *H. pylori*, presentaban demisión de linfoma MALT.

**Recomendación-4.1:** El GEG consideró que la alta tasa de remisión de linfoma MALT después de tratamiento de erradicación de *H. pylori* es alta, y emitió una recomendación ***a favor***, pero, dado que la certeza de la evidencia fue muy baja, se emitió una recomendación ***condicional***.

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

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, encontrando cuatro RS, de los cuales se seleccionaron la RS de Yeo 2016 (27) y la RS de Li 2015 (28) por ser las más actuales y reportar los desenlaces priorizados.

La RS de Yeo 2016 (27) realizó un Network Meta-análisis (NMA) y comparó varios esquemas de tratamiento de primera línea contra la terapia triple basada en claritromicina (TT) de 7 días (117 ECA) encontrando que la terapia secuencial (ST) de 14 días (OR 3.74 [IC 95%: 2.37 a 5.96]) y la terapia concomitante (CT) de 10 días o más (OR 2.80 [IC 95%: 2.06 a 3.82]), fueron más eficaces que los otros esquemas. Asimismo, debido a la potencial resistencia a metronidazol o claritromicina en la región (29-31) el GEG se consideró las terapias triple basado en claritromicina de 10 días (TT-C-10 ) (OR 1.32 [IC 95%: 1.04 a 1.69]) o de 14 días (TT-C-14) (OR 1.72 [IC 95%: 1.37 a 2.17]), y la terapia cuádruple basado en bismuto (BQT-14) (OR 2.64 [IC 95%: 1.21 a 5.78]) que también son superiores al comparador, aunque no tan efectivas como la ST de 14 días y la CT de 10 días o más (27).

la RS de Li 2015 (28) también realizó un NMA y comparó varios esquemas de tratamiento contra la terapia triple basada en claritromicina de 7 días a más encontrando que los esquemas ST (OR 1.00 [IC 95%: 0.85 a 1.18]), CT (OR 1.13 [IC 95%: 0.83 a 1.48]), TT-C10 o 14 (OR 1.10 [IC 95%: 0.94 a 1.26]) ni la terapia de bismuto de 10 o 14 días (B-10 o 14) (OR 1.08 [IC 95%: 0.85 a 1.34]) presentaban mayores efectos adversos que el comparador.

**Recomendación-5.1:** El GEG sugiere hacer la elección del esquema de tratamiento de primera línea entre cuatro opciones en base a la factibilidad y aceptabilidad de la terapia:

- La terapia triple de 10 o 14 días resultó ser más efectiva que la referencia, además de ser, probablemente la más aceptada, por ende, se emitió una recomendación ***a favor*** de su uso. Considerando que no fue la terapia más efectiva y que la certeza de la evidencia es moderada, se emitió una recomendación ***condicional***.
- La terapia secuencial de 14 días basada en claritromicina fue una de las de mayor eficacia, por ende, se emitió una recomendación ***a favor*** de su uso. A pesar de que presenta una certeza de evidencia moderada, la aceptabilidad por los médicos y pacientes podría ser baja por la complejidad del esquema, por lo que decide emitir una recomendación ***condicional***.
- La terapia concomitante de 10 días o más basada en claritromicina fue una de las de mayor eficacia, por ende, se emitió una recomendación ***a favor*** de su uso. A pesar de que presenta una certeza de evidencia moderada, la aceptabilidad por los médicos y pacientes también podría ser baja por la complejidad del esquema, por lo que decide emitir una recomendación ***condicional***.

- La terapia cuádruple con bismuto de 14 días es más efectiva que el comparador y presenta una opción para contrarrestar la resistencia nitroimidazoles, por ende, se emitió una recomendación **a favor** de su uso. Considerando que no fue la terapia más efectiva, que la certeza de la evidencia es moderada y, se decidió emitir una recomendación **condicional**.

**BPC-5.2 y 5.3:** El GEG presenta los esquemas de tratamiento de primera línea sugeridos en base a los esquemas de tratamiento recomendados (1) y además, considera que se debe evaluar la posible resistencia antibiótica en los pacientes (29-31) en base a ciertos criterios (32, 33).

**Pregunta 6. En personas con infección por Helicobacter pylori que no respondieron al tratamiento de primera línea, ¿cuál debería ser el tratamiento de segunda línea?**

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, encontrando siete RS, de los cuales se seleccionaron la RS de ECA de Yeo 2019 (34) debido a que fue la más reciente, y la RS de Wu 2011 (35) por reportar otros desenlaces priorizados.

La RS de ECA de Yeo 2019 (34) realizó un NMA y comparó varios esquemas de tratamiento de segunda línea contra la terapia triple con quinolona de 7 días (26 ECA), encontrando que la terapia cuádruple en base a quinolona de 10 a más días (Q-BQT- $\geq 10$ ) (OR 4.29 [IC 95%: 1.67 a 12.12]), la terapia cuádruple sin quinolona de 10 a más días (non-Q-BQT- $\geq 10$ ) (OR 2.25 [IC 95%: 1.10 a 4.62]) y la terapia secuencial en base a quinolona (ST) (OR 2.91 [IC 95%: 1.16 a 7.65]) superaron a la terapia de referencia.

La RS de Wu 2011 (35) comparó la terapia triple con quinolona contra terapia cuádruple con bismuto, y encontró que la terapia triple con quinolona tiene menos riesgo de presentar eventos adversos que la terapia sin quinolona (7 ECA, OR 0.27 [IC 95%: 0.18 a 0.41]) y de discontinuación de terapia debido a eventos adversos (5 ECA, OR 0.18 [IC 95%: 0.08 a 0.40]).

**Recomendación-6.1:** El GEG sugiere hacer la elección del esquema de tratamiento de segunda línea entre tres opciones en base a terapia de primera línea utilizada y factibilidad de medicamentos:

- La terapia cuádruple sin quinolona de 10 o 14 días de duración es más eficaz que el comparador, por lo que se emitió una recomendación **a favor** de su uso. Debido a que presenta una certeza de evidencia alta, ofrece una alternativa ante la resistencia a quinolonas, una problemática de nuestro contexto (36-41), y es aceptable por el personal y los pacientes, se emitió una recomendación **fuerte**, a pesar de presentar mayores efectos adversos que las demás terapias.
- La terapia cuádruple con quinolona de 10 o 14 días de duración, también, es más eficaz que el comparador, por lo que se emitió una recomendación **a favor** de su uso. A pesar de la alta certeza de la evidencia, el GEG tomó en cuenta la problemática de resistencia a las quinolonas en nuestro país (36-41), así como la limitada factibilidad de uso de este medicamento, por lo que decidió emitir una recomendación **condicional**.
- La terapia secuencial en base a quinolona de 10 días de duración, también, es más eficaz que el comparador, por lo que se emitió una recomendación **a favor** de su uso. Debido a la baja certeza de la evidencia, la problemática de la resistencia antibiótica a quinolonas (36-41), la limitada factibilidad del medicamento y la posible baja aceptabilidad del esquema por los pacientes, el GEG decide emitir una recomendación **condicional**.



**BPC-6.2 y 6.3:** El GEG presenta los esquemas de tratamiento de segunda línea sugeridos en base a los esquemas de tratamiento recomendadas (34, 42), y además remarca la necesidad de tomar en cuenta la resistencia antibiótica generada por el tratamiento de primera línea, para la elección de la terapia de segunda línea (33, 42-44).

**BPC-6.4:** En personas con infección por *H. pylori* que no respondieron al tratamiento de segunda línea, se planteará manejo individualizado a criterio médico.

**Pregunta 7: En personas con infección por *Helicobacter pylori* que completaron el tratamiento de erradicación, ¿cuál es la mejor prueba para confirmar la erradicación de *Helicobacter pylori*?**

**Evidencia:** Se realizó una búsqueda sistemática, no se encontraron RS ni ECAS que respondan a la pregunta formulada. En tal sentido, el GEG formuló puntos de buena práctica clínica.

**BPC-7.1 y 7.2:** De acuerdo con la GPC del Colegio Americano de Gastroenterología (2) y el IV consenso de Florencia (1), se plantean los métodos adecuados y no adecuados (45) para la confirmación de erradicación de *H. pylori*.

**BPC-7.3 y 7.4:** El GEG planteó algunas propuestas para evitar la reinfección en base a fuerte correlación entre la presencia de *H. Pylori* en el estómago y en la cavidad oral sugerida por algunos estudios (46, 47), el probable beneficio la evaluación odontológica (48) y de las medidas de higiene (49).

## VI. Referencias

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. *The American journal of medicine*. 1996;100(5a):12S-7S; discussion 7S-8S.
2. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1995;9 Suppl 2:33-9.
3. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1994;61:1-241.
4. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *J Med Life*. 2017;10(2):112-7.
5. Joo M. Rare Gastric Lesions Associated with *Helicobacter pylori* Infection: A Histopathological Review. *Journal of pathology and translational medicine*. 2017;51(4):341-51.
6. Castillo Contreras O, Maguiña Quispe J, Benites Goñi H, Chacaltana Mendoza A, Guzmán Calderón E, Dávalos Moscol M, et al. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010-2013. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2016;36(1):49-55.
7. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*. 2017;358:j4008.
8. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
9. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353:i2016.
10. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *bmj*. 2016;353:i2089.
11. National Institute for Health and Care Excellence. *Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease: investigation and management of dyspepsia, symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease, or both*: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
12. Uehara G, Nago A, Espinoza R, Vargas G, Astete M, Morán L, et al. Edad óptima para el despistaje endoscópico de cáncer gástrico en pacientes con dispepsia sin síntomas de alarma. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2007;27(4):339-48.
13. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(3).
14. Bravo LE, Realpe JL, Campo C, Mera R, Correa P. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *The American journal of gastroenterology*. 1999;94(9):2380-3.
15. Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Annals of internal medicine*. 1998;129(7):547-50.
16. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the updated Sydney system. *The American journal of surgical pathology*. 1996;20(10):1161-81.

17. Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of *H. pylori* density and distribution. *Gastrointestinal endoscopy*. 1994;40(3):342-5.
18. Tian X-Y, Zhu H, Zhao J, She Q, Zhang G-X. Diagnostic performance of urea breath test, rapid urea test, and histology for *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastrectomy: a meta-analysis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2012;46(4):285-92.
19. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22(1):e12330.
20. Kim BJ, Kim HS, Jang HJ, Kim JH. *Helicobacter pylori* eradication in idiopathic thrombocytopenic purpura: a meta-analysis of randomized trials. *Gastroenterology research and practice*. 2018;2018.
21. Tang CL, Ye F, Liu W, Pan XL, Qian J, Zhang GX. Eradication of *Helicobacter pylori* Infection Reduces the Incidence of Peptic Ulcer Disease in Patients using Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Meta-Analysis. *Helicobacter*. 2012;17(4):286-96.
22. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2012;47(2):129-35.
23. Kang SJ, Park B, Shin CM. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis by region and *H. pylori* prevalence. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(9):1324.
24. Du L-J, Chen B-R, Kim JJ, Kim S, Shen J-H, Dai N. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2016;22(12):3486.
25. Ford AC, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(2).
26. Zullo A, Hassan C, Fau - Ridola L, Ridola L, Fau - De Francesco V, De Francesco V, Fau - Rossi L, Rossi L, Fau - Tomao S, Tomao S, Fau - Vaira D, et al. Eradication therapy in *Helicobacter pylori*-negative, gastric low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients: a systematic review. (1539-2031 (Electronic)).
27. Yeo YH, Shiu S-I, Ho HJ, Zou B, Lin J-T, Wu M-S, et al. First-line *Helicobacter pylori* eradication therapies in countries with high and low clarithromycin resistance: a systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2018;67(1):20-7.
28. Li B-Z, Threapleton DE, Wang J-Y, Xu J-M, Yuan J-Q, Zhang C, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *bmj*. 2015;351.
29. Vasquez A, Valdez Y, Gilman RH, McDonald J, Westblom T, Berg D, et al. Metronidazole and clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* determined by measuring MICs of antimicrobial agents in color indicator egg yolk agar in a miniwell format. The Gastrointestinal Physiology Working Group of Universidad Peruana Cayetano Heredia and the Johns Hopkins University. *Journal of clinical microbiology*. 1996;34(5):1232-4.
30. Camargo MC, García A, Riquelme A, et al. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):485-495. doi:10.1038/ajg.2014.24.
31. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: a systematic review and meta-analysis in World Health Organization regions. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372-82. e17.
32. Crowe MD. Treatment regimens for *Helicobacter pylori*. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on September 30, 2020.).
33. Otero W, Trespalacios AA, Otero L, Vallejo MT, Amaya MT, Pardo R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2016;30(1):17-33.

34. Yeo YH, Hsu CC, Lee CC, Ho HJ, Lin JT, Wu MS, et al. Systematic review and network meta-analysis: Comparative effectiveness of therapies for second-line *Helicobacter pylori* eradication. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2019;34(1):59-67.
35. Wu C, Chen X, Liu J, Li MY, Zhang ZQ, Wang ZQ. Moxifloxacin-containing triple therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for second-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Helicobacter*. 2011;16(2):131-8.
36. Boehnke KF, Valdivieso M, Bussalleu A, Sexton R, Thompson KC, Osorio S, et al. Antibiotic resistance among *Helicobacter pylori* clinical isolates in Lima, Peru. *Infection and drug resistance*. 2017;10:85-90.
37. Fernández HP-P, G. *Campylobacter*: fluoroquinolone resistance in Latin-American countries. *Arch Med Vet*. 2016;48:255-9.
38. Palma N, Pons MJ, Gomes C, Mateu J, Riveros M, García W, et al. Resistance to quinolones, cephalosporins and macrolides in *Escherichia coli* causing bacteraemia in Peruvian children. *Journal of global antimicrobial resistance*. 2017;11:28-33.
39. Pons MJ, Mosquito S, Ochoa TJ, Vargas M, Molina M, Lluque A, et al. [Levels of quinolones resistance and other antimicrobial in non-pathogenic *Escherichia coli* strains in children from the periurban area of Lima, Peru]. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*. 2012;29(1):82-6.
40. Quino W, Hurtado CV, Escalante-Maldonado O, Flores-León D, Mestanza O, Vences-Rosales F, et al. [Multidrug resistance of *Salmonella infantis* in Peru: a study through next generation sequencing]. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*. 2019;36(1):37-45.
41. Revoredo F, Huamán EH, Zegarra S, Auris H, Valderrama R. Perfil microbiológico de las infecciones intra abdominales en el Servicio de Cirugía de Emergencia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2016;36(2):115-22.
42. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(2):212-39.
43. Hunt RX, S; Megraud, F; Leon-Barua, R; Bazzoli, F; van der Merwe, S; Vaz Coelho, L; Fock, M; Fedail, S; Cohen, H; Malfertheiner, P; Vakil N; Hamid, S; Goh, K; Wong, B; Krabshuis, J; Le Mair, A. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo: Organización Mundial de Gastroenterología; 2010.
44. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic Resistance of *Helicobacter pylori* Among Male United States Veterans. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(9):1616-24.
45. Goodwin CS, Worsley BW. Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology clinics of North America*. 1993;22(1):5-19.
46. Navabi N, Aramon M, Mirzazadeh A. Does the presence of the *Helicobacter pylori* in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review. *Dent Res J (Isfahan)*. 2011;8(4):178-82.
47. Bürgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller KA, Lehn N, et al. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *European journal of oral sciences*. 2008;116(4):297-304.
48. Ren Q, Yan X, Zhou Y, Li WX. Periodontal therapy as adjunctive treatment for gastric *Helicobacter pylori* infection. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2:Cd009477.
49. Xue Y, Zhou LY, Lu HP, Liu JZ. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection: incidence and influential factors. *Chinese medical journal*. 2019;132(7):765-71.