



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA TERAPIA DUAL CON AMOXICILINA Y
VONOPRAZAN VERSUS LA TERAPIA CUÁDRUPLE CON
BISMUTO PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER
PYLORI*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

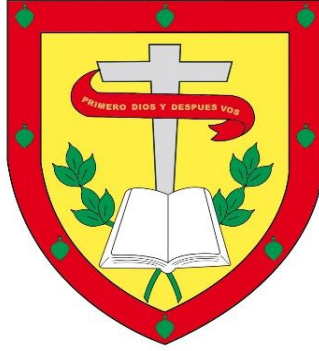
AUTOR: BRYAN STEEVEN LAPO TORRES

DIRECTOR: BQF. PAULA ELIANA BLANDIN LITUMA

AZOGUES-ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLOS



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**EFICACIA DE LA TERAPIA DUAL CON AMOXICILINA Y VONOPRAZAN
VERSUS LA TERAPIA CUÁDRUPLE CON BISMUTO PARA LA
ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*: UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: BRYAN STEEVEN LAPO TORRES

TUTOR: BQF. PAULA ELIANA BLANDIN LITUMA

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad


Bryan Steeven Lapo Torres portador de la cédula de ciudadanía N° 0706664950. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con bismuto para la erradicación de *helicobacter pylori*: una revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **29 de enero de 2025**

F:

Bryan Steeven Lapo Torres

C.I. 0706664950

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<p>PLANIFICACIÓN CURRICULAR DEL CURSO DE TITULACIÓN</p>	<p>CÓDIGO: F- DO - 70 VERSION: 01 FECHA: 02-06- 2020 Página 1 de 1</p>
---	--	--

CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

BQF. Paula Eliana Blandin Lituma
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado **“EFICACIA DE LA TERAPIA DUAL CON AMOXICILINA Y VONOPRAZAN VERSUS LA TERAPIA CUÁDRUPLE CON BISMUTO PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**, realizado por: **Bryan Steeven Lapo Torres**, con documentos de identificación: N°: 0706664950 previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Ante la favorable acogida anticipo mi agradecimiento.

Azogues, 29 enero de 2025



Nombre: BQF. Paula Eliana Blandín Lituma
Ci: 0103989760
Correo: pblandinl@ucacue.edu.ec

AGRADECIMIENTO

Gratitud eterna a Dios y a mis padres por haberme orientado para seguir adelante, con paciencia y sabiduría. A mi hermana y a mi novia por su apoyo incondicional de esa forma lograr obtener el título de doctor.

Sobre todo, tengo que agradecer a mis abuelas; Mercedes Espinoza que lastimosamente no logró ver este triunfo, pero sé que desde el cielo está festejando y María Victoria Ríos quien ya a sus 100 años podemos disfrutar este logro, quienes desde que yo era un niño me indujeron al amor por la medicina.

Les agradezco a mis docentes de la universidad, amigos, residentes, tratantes y compañeros del internado quienes me han brindado su apoyo y confianza, me hicieron forjar mi carácter en los momentos difíciles.

DEDICATORIA

Lleno de alegría, amor, sueños y esperanzas, dedico esta tesis, a cada uno de mis seres queridos, que han sido mis pilares para seguir avanzando en este largo camino.

Es una inmensa gratificación brindar esta dedicatoria a ellos, que con gran ímpetu, trabajo arduo y esfuerzo de largas noches he cumplido una de mis primeras metas.

A mi padre y madre por su amor y sacrificio, han sido mi inspiración para superar cada obstáculo y perseverar mis sueños. Esta primera meta lograda es también su triunfo, seré un cirujano y los hare sentir orgullosos.

A mi hermana, porque siempre ha confiado en mí, me siento orgulloso de finalizar mi meta, ya que mi deseo es ser un ejemplo y guía para ella, que por más inclinada se encuentre la cuesta nunca rendirse.

A mi novia que siempre me está impulsando y motivando aun cuando yo creía que no iba a poder, me siento orgulloso de poder ser recíproco a su confianza, amor y apoyo incondicional.

Eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia
cuádruple con bismuto para la erradicación de *Helicobacter pylori*: una revisión
sistemática

Bryan Steeven Lapo Torres, Paula Eliana Blandin Lituma

Universidad Católica de Cuenca, bslapot50@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad de la terapia dual con amoxicilina vonoprazan versus terapia cuádruple con base bismuto para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática de la literatura empleando las principales bases de datos (Medline, Embase, MDPI, Cochrane, LILACS) y palabras clave (*Helicobacter pylori*, vonoprazan, amoxicilina, bismuto, entre otras), se escogieron 11 estudios que cumplían los criterios de elegibilidad (inclusión: estudios que tengan en los brazos de tratamiento la terapia dual con amoxicilina vonoprazan y el otro brazo la terapia cuádruple con bismuto, entre otros. Exclusión: Abstracts, presentaciones de congreso u otro tipo de artículo y la terapia cuádruple incluya vonoprazan), además se evaluó su eficacia, seguridad y calidad por medio de la herramienta de la NIH de medición de riesgo de sesgo estudios clínicos.

Resultados: Se incluyeron 11 artículos que eran estudios clínicos aleatorizados de no inferioridad, que contenían de 100 a 600 participantes con infección gástrica por *H. pylori* sin tratamiento previo. La eficacia de erradicación de *H. pylori* de la terapia dual con vonoprazan y amoxicilina fue del 59,3% hasta del 98.5%.

La erradicación del *H. pylori* fue similar entre las dos terapias (OR 1.27 IC95% 0,72- 2.22 $p=0,41$) dado que la mayoría de los estudios incluidos eran de no inferioridad.

Los eventos adversos reportados fueron gastrointestinales, la terapia dual con vonoprazan presento menor incidencia (OR 0,28 IC95% 0,23-0,35 $p=<0.00001$) vs la terapia cuádruple a base de bismuto; y los dos grupos tenían altas tasas de adherencia de más de 80%.

Palabras clave: vonoprazan, erradicación, *Helicobacter pylori*, amoxicilina, bismuto

ABSTRACT

Efficacy of Dual Therapy with Amoxicillin and Vonoprazan versus Bismuth-Based Quadruple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Systematic Review

Abstract

Objective: To determine the efficacy and safety of dual therapy with amoxicillin and vonoprazan versus bismuth-based quadruple therapy to eradicate *Helicobacter pylori*.

Methodology: A systematic literature review was conducted using significant databases such as (Medline, Embase, MDPI, Cochrane, LILACS) and keywords (*Helicobacter pylori*, vonoprazan, amoxicillin, and bismuth, among others).

Eleven studies meeting eligibility criteria were selected (inclusion: studies with dual therapy using amoxicillin and vonoprazan in one treatment arm and bismuth-based quadruple therapy in the other; exclusion: abstracts, conference presentations, other article types, and quadruple therapy including vonoprazan). Efficacy, safety, and quality were assessed using the NIH risk of bias tool for clinical studies.

Results: Eleven articles were included, all randomized non-inferiority clinical trials with 100 to 600 participants suffering from untreated *H. pylori* gastric infection. The eradication efficacy of *H. pylori* with dual therapy using vonoprazan and amoxicillin ranged from 59.3% to 98.5%.

H. pylori eradication rates were similar between the two therapies (OR 1.27, 95% CI 0.72–2.22, p=0.41), as most included studies were non-inferiority trials. Reported adverse events were gastrointestinal, with dual therapy showing a

lower incidence (OR 0.28, 95% CI 0.23–0.35, $p < 0.00001$) than bismuth-based quadruple therapy. Both groups demonstrated high adherence rates of over 80%.

Keywords: vonoprazan, eradication, *Helicobacter pylori*, amoxicillin, bismuth

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	III
Resumen.....	V
ABSTRACT	VII
ÍNDICE	IX
ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivo general.....	3
2.2 Objetivos específicos	3
3. METODOLOGÍA.....	4
3.1 Diseño.....	4
3.2 Criterios de elegibilidad.....	4
3.2.1 Criterios de inclusión	4
3.2.2 Criterios de exclusión	4
3.3 Fuentes de información	5
3.4 Estrategia de búsqueda.....	5
3.5 Proceso de selección de los estudios.....	5
3.6 Proceso de extracción de los datos y lista de los datos.....	6
3.7 Evaluación riesgo de sesgo y calidad.....	6
3.8 Medidas de efecto y síntesis.....	6
4. RESULTADOS	8
4.1 Eficacia:	20
4.2 Seguridad	32
5. DISCUSIÓN	40
6. CONCLUSIONES.....	44

7. BIBLIOGRAFÍA	46
ANEXO 1. ESTUDIOS EXCLUIDOS.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los estudios elegidos	11
Tabla 2. Tasas de erradicación de la terapia con amoxicilina vonoprazan vs la terapia cuádruple a base de bismuto	27
Tabla 3. incidencia de eventos adversos de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto.....	32
Tabla 4. Herramienta de medición de calidad de la NIH de estudios clínicos..	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo	9
Figura 2. Revisión sistemática de la eficacia de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto	26
Figura 4. Evaluación de riesgo de sesgos por ROB-2.....	33
Figura 5. Gráfico calidad de los estudios incluidos.....	36
Figura 3. Revisión sistemática de la seguridad de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto	37

1. INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es una bacteria helicoidal gram negativa que infecta el epitelio gástrico, se cree que su transmisión es de persona a persona por vía oral-oral o fecal-oral (1); es de las infecciones más frecuente en los seres humanos con una incidencia de hasta el 50%-60% de la población, con reportes del 80-90% en países en desarrollo y 30% en países industrializados (2).

En Ecuador se ha reportado una prevalencia de 65% del *H. pylori*, no obstante, en pacientes con patología gástrica la incidencia incrementa hasta el 98%, lo cual es muy similar a las incidencias reportadas de México (95%) y Colombia (92%) donde las enfermedades gástricas y el cáncer gástrico son muy prevalentes (2).

Debido al aumento de automedicación y la ineficiente restricción a los antibióticos, cada vez más se incrementan las tasas de resistencia antibiótica primaria y secundaria del *H. pylori*, sobre todo a medicamentos como claritromicina, levofloxacina y metronidazol donde superan el 15% de resistencia antimicrobiana en todas las regiones, posicionándolo entre las primeras 16 bacterias más resistentes del planeta (3,4).

La rápida propagación de la bacteria multirresistente es un problema de índole mundial, debido a que ciertas patologías provocadas por *H. pylori* ya no pueden ser manejadas con tratamientos convencionales, por lo que en 2014 vonoprazan fue aprobado como tratamiento de primer y segundo orden, asociado a amoxicilina y claritromicina por 7 días para el manejo de dicha bacteria (2).

Desde entonces se han realizado varios estudios para determinar el mejor esquema terapéutico para la erradicación de *H. pylori* donde una revisión

sistemática encontró que la tasa de erradicación de vonoprazan con amoxicilina y claritromicina es del 87.9% siendo estadísticamente superior en comparación a la terapia triple habitual del 72.8% (5).

La terapia cuádruple a base de bismuto de primera línea que contiene dos tipos de antibióticos (según disponibilidad), un inhibidor de la bomba de protones (PPI) y bismuto, la cual tiene varios inconvenientes como la disponibilidad limitada de antibióticos como tetraciclina y furazolidona junto con bismuto, efectos secundarios considerables, mal cumplimiento por parte de los pacientes y costos elevados(5).

Actualmente no existe un metaanálisis que compare la terapia dual con vonoprazan con la terapia cuádruple, por lo que este estudio responde a la pregunta: ¿Cuál es la eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con bismuto para la erradicación de *Helicobacter pylori*?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar la eficacia y seguridad de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con base bismuto para la erradicación de *Helicobacter pylori*

2.2 Objetivos específicos

- Evaluar la erradicación del tratamiento de *Helicobacter pylori* de amoxicilina-vonoprazan.
- Comparar la eficacia del tratamiento con amoxicilina vonoprazan versus terapia cuádruple con base bismuto.
- Reportar la seguridad descrita de amoxicilina vonoprazan de los estudios descritos.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño

Esta investigación es cuantitativa, empírica analítica, donde se realizó una revisión sistemática de la literatura con la finalidad de evaluar la eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con base de bismuto en la erradicación de *Helicobacter pylori*, por medio de una estrategia de búsqueda con palabras clave y una selección según los criterios de elegibilidad descritos en otros apartados más adelante.

3.2 Criterios de elegibilidad

Para garantizar la relevancia, eficiencia y calidad de los estudios incluidos en esta revisión sistemática sobre la eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan para la erradicación de *Helicobacter pylori*, se han definido criterios de elegibilidad específicos:

3.2.1 Criterios de inclusión

- Estudios que tengan como tratamiento la terapia dual con amoxicilina vonoprazan versus la terapia cuádruple con bismuto.
- Estudios en humanos de cualquier edad, sexo y raza con diagnóstico de *Helicobacter pylori*.
- Estudios clínicos aleatorizados y analíticos
- Estudios en cualquier idioma
- Estudios donde la eficacia sea medida en erradicación del *Helicobacter pylori*.

3.2.2 Criterios de exclusión

- Abstracts, presentaciones de congreso u otro tipo de artículo.
- Que la terapia cuádruple con bismuto incluya vonoprazan.

3.3 Fuentes de información

Las fuentes de información utilizadas son de acuerdo con la búsqueda electrónica o manual. La búsqueda electrónica se centró en las bases de datos como Medline, Embase, MDPI, Cochrane y LILACS. Las búsquedas no se limitaron por un periodo de tiempo; en Medline desde 1948, Embase 1947, MDPI 1996 y LILACS 1986.

La búsqueda manual o de literatura gris estuvo enfocada en las bases de datos de Google Académico, así como en las bases de datos de open grey, Opensigle, y OPAC; adicionalmente, se realizó búsqueda en los lugares de registro de estudios clínicos como Clinicaltrialsregister, European Union Clinical Trials Register, Clinicaltrials, Controlled-trials. Por último, se realizó búsqueda de otros artículos que se encontraban en los listados de referencia de los artículos ya revisados.

3.4 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se realizó en dos etapas: búsqueda electrónica y búsqueda manual. En estas búsquedas se incluyeron los términos clave MESH: “dual therapy”, “amoxicillin”, “vonoprazan”, “vonoprazal dual”, “Bismuth”, “bismuth quadruple therapy”, “*Helicobacter pylori*”, “*Helicobacter pylori* infection”, “*H. pylori*”.

3.5 Proceso de selección de los estudios

Los estudios se seleccionaron en varias etapas, primero basado en los términos clave descritos, seguido de una eliminación de los registros duplicados, posteriormente seleccionados según los criterios de elegibilidad por abstract/resumen y posteriormente por texto completo.

3.6 Proceso de extracción de los datos y lista de los datos

El autor realizó la extracción de los datos en excel en una tabla que contenía: estudio, diagnóstico de *Helicobacter pylori*, grupo medicamento (nombre, n y dosis), grupo control (nombre, n y dosis), tiempo de seguimiento, tasa de erradicación, observaciones.

3.7 Evaluación riesgo de sesgo y calidad

La evaluación de riesgo de sesgo se realizó según las directrices Cochrane RoB 2 para ensayos aleatorios, donde se evalúan diferentes aspectos del diseño, la realización y la presentación de informes del ensayo; en esta evaluación se realizan una serie de preguntas organizadas en dominios que tienen como objetivo obtener las características relevantes del ensayo para el riesgo de sesgo. Esto genera una propuesta de juicio sobre el riesgo de sesgo que surge de cada dominio, que puede ser de riesgo de sesgo "bajo" o "alto", o puede expresar "algunas preocupaciones"(6).

La evaluación de calidad se realizó por medio de la herramienta de la NHLBI para estudios de intervención controlados, que consta de 14 preguntas que evalúan la aleatorización, ciego, similitud de los grupos en la línea de base, abandonos, adherencia, otras intervenciones, medida del desenlace, cálculo del poder, análisis por intención a tratar (ITT), cuyas respuestas se califican Si, No, ND= no se puede determinar, NA= no aplica, NR= no responde y a la final califican al estudio en bueno, regular o malo(7).

3.8 Medidas de efecto y síntesis

Las medidas a utilizar en esta investigación son el Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza. El OR es "razón entre la *odds* de exposición observada en los casos expuestos y la *odds* de exposición en el grupo control"(8), que en

este estudio es la razón entre la odds de los pacientes con erradicación de *H. pylori* de la terapia dual con vonoprazan y la odds de los pacientes con erradicación de *H. pylori* por la terapia cuádruple con bismuto.

4. RESULTADOS

Se realizó la búsqueda manual y electrónica de literatura con base a los parámetros de la pregunta PICO y términos MESH:

P Pacientes con *Helicobacter pylori*

I Terapia dual con amoxicilina con vonoprazan

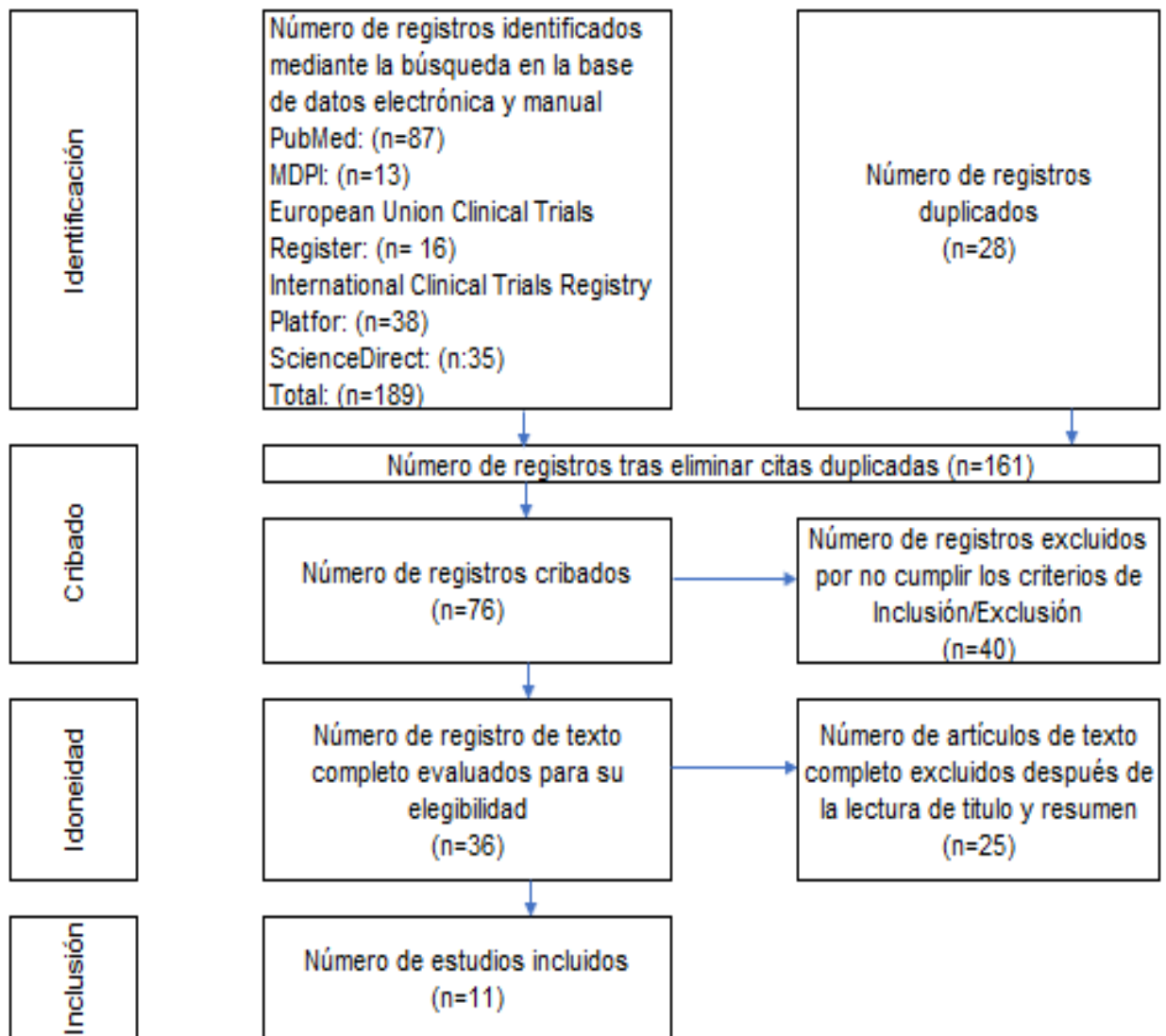
C Terapia cuádruple a base de bismuto

O Erradicación de *Helicobacter pylori*

Palabras clave: “dual therapy”, “amoxicillin”, “vonoprazan”, “vonoprazal dual”, “Bismuth”, “bismuth quadruple therapy”, “*Helicobacter pylori*”, “*Helicobacter pylori* infection”, “*H. pylori*”.

El autor posterior a la búsqueda realizó una selección de los estudios según los criterios de elegibilidad primero por título, luego por abstract/resumen y posteriormente por texto completo, escogiendo finalmente 11 estudios para incluir en esta revisión.

Figura 1. Diagrama de flujo



Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres.

Las características de los estudios elegidos se pueden observar en la tabla 1.

En la evaluación de riesgo de sesgos, los sesgos identificados fueron el sesgo de selección del resultado informado y el sesgo ocasionado por falta de datos de resultados por un estudio que solo midió la erradicación del *H. pylori* en un análisis PP, sin análisis por ITT e mITT y adicionalmente no reportó intervalos de confianza (figura 4).

Respecto a la calidad, esta se midió con la herramienta NIH para evaluación de calidad de estudios clínicos, donde 9/11 tenían una alta calidad y 2/11 una calidad media ya que no reportaron si los investigadores y pacientes estaban o no cegados y el método de aleatorización (tabla 4 y figura 5).

Los estudios excluidos se pueden observar en el anexo. .

Tabla 1. Características de los estudios elegidos

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
Qian 2022 (9)	Ten-Day Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy as a First-Line Treatment of <i>Helicobacter pylori</i> Infection Compared with Bismuth-Containing Quadruple Therapy	Qian HS, Li WJ, Dang YN, Li LR, Xu XB, Yuan L, et al. Revista= American Journal of Gastroenterology	Estudio clínico aleatorizado unicéntrico abierta grupos paralelos n= 375 Seguimiento= 4-6 semanas	Pacientes de 18- 70 años diagnosticados con <i>Helicobacter pylori</i> entre junio 2021 y abril 2022 sin historia de erradicación previa	Prueba de aliento de urea C o test rápido de ureasa	VHA dual= Vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg cuatro veces al día por 10 días (n=125). VA dual= Vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID por 10 días(n=125).	CB= Esomeprazol 20 mg + Bismuto coloidal 200 mg + amoxicilina 1,000 mg +claritromicina 500 mg BID por 10 días(n=125).
Hu 2023 (10)	Fourteen-day vonoprazan and low-dose	Hu Y, Xu X, Liu XS, He C, Ouyang YB, Li	Multicéntrico, aleatorizado, etiqueta abierta, controlado	Pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con	Prueba rápida de ureasa positiva y prueba del	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID	CB= esomeprazol 20 mg BID + bismuto citrato potásico 2250 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + metronidazol 400 mg QID or 14 días. (n=97)

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	amoxicillin dual therapy for eradicating <i>Helicobacter pylori</i> infection: A prospective, open-labeled, randomized non-inferiority clinical study	NS, et al. Revista= Frontiers in Immunology	de no inferioridad n=194 Seguimiento= 4-6 semanas	<i>Helicobacter pylori</i> .	aliento con urea	por 14 días (n=97)	
Li 2023 (11)	A Modified 14-Day Dual Therapy with Vonoprazan and Amoxicillin Amplified the Advantage	Li J, Lv L, Zhu Y, Zhou Z, He S. Revista= Infection and Drug Resistance	Estudio clínico aleatorizado de no inferioridad unicéntrico n=224	Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> , sin erradicación previa	Prueba del aliento con urea	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg TID por 14 días (n=75)	VAC= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg TID + JWC Jinghua Weikang 160 mg TID por 14 días (n=74). CB= esomeprazol 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + furazolidona 100 mg BID + bismuto citrato potásico 600 mg BID por 14 días (n=75).

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	s Over Convention al Therapies for Eradication of <i>Helicobacter pylori</i> : A Non-Inferiority Clinical Trial		Seguimiento= 4 semanas				
Peng 2023 (12)	Combination of vonoprazan and amoxicillin as the first-line <i>Helicobacter pylori</i> eradication therapy: a multicenter, prospective	Peng M, Tang B, Li F, Deng Y, Dai Y, Chen L Revista: Clinical and Experimental Medicine	Estudio clínico aleatorizado n=316 Seguimiento= 4 semanas	Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> , sin erradicación previa	Prueba del aliento con urea	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg QID por 14 días	Esomeprazol 20 mg + amoxicilina 1000 mg + claritromicina 500 mg + subcitrate de bismuto coloidal 220 mg BID por 14 días

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	randomized, parallel-controlled study.						
Ratana-Amornpin 2023 (13)	Pilot studies of vonoprazan-containing <i>Helicobacter pylori</i> eradication therapy suggest Thailand may be more similar to the US than Japan	Ratana-Amornpin S, Sangluthong L, Eiamsitrakoon T, Siramolpiwat S, Graham DY, Mahachai V. Revista= Helicobacter	Estudio clínico aleatorizado etiqueta abierta exploratorio estudio piloto n=100 Seguimiento= 4 semanas	Pacientes de 18 a 75 años con diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> , sin manejo previo de erradicación en las últimas 4 semanas antes de ingresar al estudio.	Test positivo a <i>Helicobacter pylori</i> (no indicada exactamente cual)	VA= Vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 500 mg QID por 14 días (n=21)	VAC14= vonoprazan 20mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + Claritromicina liberación modificada (MR) 1,000 mg OD por 14 días (n=27) VAC7= vonoprazan 60 mg OD + amoxicilina 1,000 mg BID + Claritromicina MR 1,000 mg OD por 7 días (n=26) CB= vonoprazan 20mg BID + amoxicilina 1,000 BID + Claritromicina MR 1,000 mg OD + subsalicilato de bismuto 1048 mg BID por 14 días (n=26)

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
Wang 2023 (14)	Efficacy and safety of vonoprazan–amoxicillin dual therapy for <i>Helicobacter pylori</i> first-line treatment: a single-center, randomized, controlled trial.	Wang X, Teng G, Dong X, Dai Y, Wang W. Revista= Therapeutic Advances in Gastroenterology	Estudio clínico, aleatorizado, centro único, etiqueta abierta, de no inferioridad n=160 Seguimiento= 4-6 semanas	Pacientes de 18-70 años, diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> de 1 mes previo, sin tratamiento de erradicación previo	Prueba del aliento con urea	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg QID por 14 días (n=80)	CB= rabeprazol 10 mg BID + citrato de bismuto potásico 220 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + claritromicina 500 mg BID por 14 días (n=80)
Yang 2023 (15)	A randomized clinical study on the efficacy of vonoprazan combined	Yang F, Yu B, Qin L, Dai X. Revista= Medicine	Estudio clínico, aleatorizado n=600	Paciente de 18 a 80 años, diagnóstico de <i>Helicobacter pylori</i> sin tratamiento previo de	No reporta	VA14= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 TID por 14 días (n=200)	VA10= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID por 10 días (n=200). CB= rabeprazol 20 mg BID + citrato de bismuto potásico /tinidazol /claritromicina 4,2 g BID por 14 días (n=200).

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	with amoxicillin duo regimen for the eradication of <i>Helicobacter pylori</i>		Seguimiento= 4-6 semanas	erradicación en los últimos 6 meses			
Chen 2024 (16)	Comparación of vonoprazan dual therapy, quadruple therapy and standard quadruple therapy for <i>Helicobacter pylori</i> infection in Hainan: a single-center,	Chen Chen, Daya Zhang, Shimei Huang, Fan Zeng, Da Li, Xiaodong Zhang, Runxian Chen, Shiju Chen, Jun Wang,	Estudio clínico aleatorizado controlado de no inferioridad sin cegamiento N= 135 Seguimiento= 4 semanas	Pacientes de 18-75 años, sin tratamiento previo, sin comorbilidades gastrointestinales ni insuficiencia hepática ni renal	Test de aliento	VA= vonoprazan 20 mg BID amoxicilina 1gr TID por 14 días	CB= Ilaprazol 5mg, amoxicilina 1gr, furazolidona 0.1 gr y Bismuto citrato de potasio 240 mg BID por 14 días

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	open-label, non-inferiority, randomized controlled trial	Feihu Bai Revista: BMC Gastroenterology					
Cheung 2024 (17)	Vonoprazan dual or triple therapy versus bismuth quadruple therapy as first line therapy for <i>Helicobacter pylori</i> infection: A three arm, randomized clinical trial	Cheung KS, Lyu T, Deng Z, Han S, Ni L, Wu J, et al. Revista: Helicobacter	Estudio clínico aleatorizado n=298 Seguimiento= 4-6 semanas	Pacientes de 18 a 75 años sin tratamiento previo	Test de aliento	VA= vonoprazan 20 mg BID, amoxicilina 1 gr TID por 14 días	CB=bismuto citrato potásico 220 mg TID, esomeperazol 20 mg BID, tetraciclina 500 mg TID y metronidazol 500 mg QID.

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
Jiang 2024 (18)	Eradication rate and safety of vonoprazan-amoxicillin dual therapy for helicobacter pylori eradication: a randomized controlled trial	Jiang G, Luo M, Zheng P, Cong Y, Feng Y, Zhou F. Revista: Scandinavian Journal of Gastroenterology	Estudio clínico aleatorizado n=400 Seguimiento= 4 semanas	Pacientes de 18 a 70 años sin tratamiento previo	Test de urea en aliento	VA= vonoprazan 20 mg + amoxicilina 1g TID por 14 días	CB= rabeprazol 10 mg, amoxicilina 1g, claritromicina 500mg y bismuto citrato potasico 0,6g BID por 14 días
Yan 2024 (19)	Ten-Day Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy vs Standard 14-Day Bismuth-Based	Yan TL, Wang JH, He XJ, Zhu YB, Lu LJ, Wang YJ, et al.	Estudio clínico controlado, aleatorizado, multicéntrico, prospectivo, etiqueta abierta, de	Pacientes de 18-70 años diagnosticados con <i>Helicobacter pylori</i> de abril a junio 2023, sin historia de erradicación previa	Prueba de aliento de urea, histología o cultivo positivo.	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID por 10 días (n=157)	CB= Rabeprazol 10 mg + Bismuto coloidal 200 mg + amoxicilina 1,000 mg + claritromicina 500 mg BID por 14 días(n=157).

Estudio	Título	Autores y revista	Diseño, n y tiempo de seguimiento	Características de los pacientes	Diagnóstico <i>Helicobacter pylori</i>	Grupo medicamento	Grupo control
	Quadruple Therapy for First-Line <i>Helicobacter pylori</i> Eradication : A Multicenter Randomized Clinical Trial.	Revista= American Journal of Gastroenterology	no inferioridad n=314 Seguimiento= 4-12 semanas				

Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres.

Nota: CB, terapia cuádruple a base de bismuto; OD, una vez al día; BID, dos veces al día; TID, tres veces al día; QID, cuatro veces al día.

4.1 Eficacia:

A continuación, se describen los estudios incluidos para el análisis:

En el estudio de Qian et al. (9) realizaron un estudio clínico aleatorizado unicéntrico, de grupos paralelos y etiqueta abierta, con la finalidad de comparar la seguridad y eficacia de la terapia dual de altas dosis con vonoprazan (VHA) vs la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) para determinar el índice de erradicación de *H. pylori* (tabla 1). La erradicación de *H. pylori* fue mayor del 80% en las tres terapias en los análisis intención a tratar (ITT), intención a tratar modificada (mITT) y por protocolo (PP) (tabla 2), sin diferencia numérica significativa en las tasas de erradicación entre los 3 regímenes ($p=0,089$, $0,118$ y $0,108$ en los análisis PP, MITT e ITT, respectivamente). La prueba de tendencia Cochran-Armitage mostró una tendencia significativa de que el índice de erradicación de *H. pylori* de VHA fue mayor que la de CB. Sin embargo, la tasa de erradicación de *H. pylori* con CB fue mayor que la VA ($p=0,032$, $0,040$ y $0,037$ en los análisis PP, MITT e ITT, respectivamente).

En el estudio de Hu et al. (10) realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, etiqueta abierta, controlado de no inferioridad para comparar la eficacia y seguridad de la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1). La erradicación de *H. pylori* fue mayor al 88%, sin diferencias significativas en el índice de erradicación entre los dos grupos (ITT $p= 0,469$; PP $p=0,976$ y mITT $p= 0,706$).

Además, encontraron que el cumplimiento incidió sobre la tasa de erradicación en las dos terapias, el grupo de VA manifestó una adecuada adherencia del 89,4%, mientras que una mala adherencia 33,3% de erradicación ($p = 0,04$); el

índice de erradicación del grupo CB con adecuada y mala adherencia fueron del 93,7% y el 0,0%, respectivamente ($p = 0,006$) (11).

El sexo, historial de tabaquismo, consumo de alcohol, la resistencia a los antibióticos y el polimorfismo del gen CYP2C19 no influyeron en las tasas de erradicación en ninguno de los grupos (todos $p > 0,05$). El análisis multivariado mostró que el cumplimiento fue un factor de riesgo independiente que afectó la tasa de erradicación de *H. pylori* (11).

Li et al. (12) realizaron un estudio científico aleatorizado de no inferioridad, unicéntrico para comparar la eficacia de la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia dual asociada a JWC Jinghua Weikang (VAC) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1). Encontraron que en todos los análisis ITT y MITT/PP (ningún caso de abandono después del uso del fármaco) los índices de erradicación en el grupo VA muestran equivalencia y no inferioridad a las del grupo BCQ. Los infectados por la bacteria *H.pylori* podrían lograr una tasa de erradicación similar tomando solo dos tipos de fármacos (vonoprazan y amoxicilina) o tres tipos de fármacos (vonoprazan, amoxicilina y JWC; VAC) que cuatro fármacos (esomeprazol, amoxicilina, furazolidona y citrato de bismuto y potasio; CB). Excepto para CB, tanto VA como VAC logran una tasa de erradicación $>90\%$.

Peng et al (12) realizaron un estudio aleatorizado con el objetivo de analizar la eficacia y seguridad de una combinación de vonoprazan y amoxicilina durante 14 días (VA) como terapia de erradicación de primera línea para la infección por *H. pylori* y compararlas con las de la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1). Las tasas de erradicación de *H. pylori* según los análisis fueron: en el análisis ITT en el grupo VA 89.9% y el grupo CB 81,0% ($p = 0,037$); análisis PP

en el grupo VA 97,9% y grupo CB 90,8% ($p = 0,009$) (tabla 2).

Ratana-Amornpin et al. (13) realizaron un estudio piloto clínico aleatorizado, de etiqueta abierta, donde compararon la eficacia la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia triple vonoprazan, amoxicilina y claritromicina por 14 días (VAC14) y por 7 días (VAC7) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1). Encontraron que ni el tratamiento VA ni el VAC14 días demostraron ser efectivos con análisis por ITT y PP (66,7% IC95% 43%-85 % (14/21) y 59,3%; IC95% 39%-78% (16/27) respectivamente (tabla 2); en cambio el tratamiento VAC14 en dosis altas de 7 días demostró ser efectivo: 92,3%; IC95% 7,5%-9,9 % (24/26) y el tratamiento CB de 14 días demostró ser altamente efectivo 96,2%; IC95% 80%-100 % (25/26).

Wang et al. (14) realizaron un estudio clínico de no inferioridad, aleatorizado, centro único, etiqueta abierta, para valorar la seguridad y eficacia de la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1), encontrando que en los tres análisis (ITT, mITT y PP, tabla 2) la terapia VA tuvo mayor erradicación del *H. pylori* vs el grupo CB; y en los análisis de no inferioridad revelaron que la tasa de erradicación de *H. pylori* en el grupo VA no fue estadísticamente inferior al grupo CB ($Z = 3,78$, $p < 0,0001$ en ITT; $Z = 4,80$, $p < 0,0001$ en mITT y $Z = 4,60$, $p < 0,0001$ en el análisis PP).

Yang et al. (15) evaluaron la eficacia de la terapia dual con vonoprazan por 14 días (VA14) vs la terapia dual con vonoprazan por 10 días (VA10) vs la terapia cuádruple con bismuto (BC), por medio de un estudio clínico aleatorizado (tabla 1) encontraron que al análisis PP para comparar las tasas de erradicación, los grupos VA14 y VA10 no tuvieron diferencias significativas en la tasa de eficacia ($P > .05$); los grupos VA14 y BC tuvieron diferencias en la tasa de eficacia (P

<.05); los grupos VA14 y BC tienen diferencias en la tasa de eficacia ($P < .05$). Las tasas de erradicación fueron más altas entre los no fumadores (OR 2,587, IC del 95%: 1,377–4,859, $P = .003$), y los pacientes con mayor estatura tenían más probabilidades de tener una erradicación exitosa (OR 1,052, IC del 95%: 1,008– 1,097, $P = .020$). En segundo lugar, la edad, el sexo, el peso, el consumo de alcohol, el estado civil, el lugar de residencia, los síntomas gastrointestinales superiores, las enfermedades gastrointestinales superiores, la duración de la infección, si los miembros de la familia estaban infectados, la educación y el número de personas que compartían una comida no influyeron en el éxito de la erradicación de *H. pylori*.

Chen et al.(16) realizaron un estudio clínico aleatorizado, controlado de no inferioridad no ciego en 135 pacientes, con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad de la terapia dual con amoxicilina vonoprazan (VA) versus la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1); encontraron que la tasa de erradicación de *H. pylori* en el análisis PP fue igual entre los dos grupos ($p=0.757$) y el análisis ITT también fue igual entre los dos grupos ($p=1$) (tabla 2), por lo que demostraron que los dos tratamientos son iguales de eficaces.

Cheung et al.(17) realizaron un estudio clínico aleatorizado en 298 pacientes con *H. pylori* sin tratamiento previo, divididos en los grupos de terapia dual de amoxicilina vonoprazan (VA) vs la terapia cuádruple a base de bismuto (CB) (tabla 1). Encontraron que la terapia VA fue igual de eficaz que CB por su tasa de erradicación de *H. pylori* en el análisis ITT (VA= 96% vs CB=92% $p=0.010$) y el análisis PP (VA= 96,7% vs CB=97,4% $p<0.001$) (tabla 2).

Jiang et al.(18) realizaron un estudio clínico aleatorizado doble ciego donde compararon la eficacia de la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia

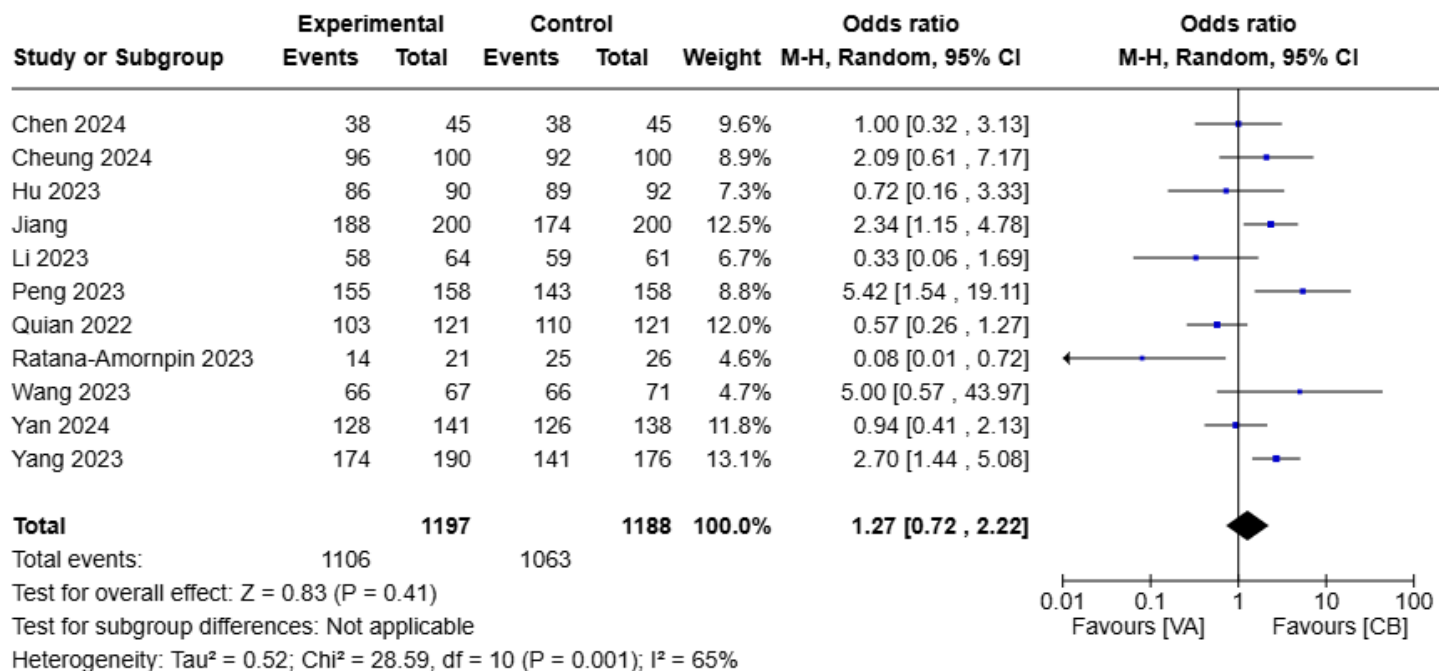
cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1). Encontraron que la terapia dual era más eficaz dado por una mayor erradicación del *H. pylori* en el análisis PP VA= 97,9% vs CB= 93% (p=0,022) y el análisis ITT VA= 94% vs CB= 87% (p=0,017) (tabla 2).

Yan et al. (16) por medio de un estudio clínico controlado de no inferioridad, aleatorizado, multicéntrico, prospectivo, etiqueta abierta, compararon la seguridad y eficacia de la terapia dual con vonoprazan (VA) vs la terapia cuádruple con bismuto (CB) (tabla 1) no se encontró diferencias relevantes en las tasas generales de erradicación entre los 2 grupos (p= 0,389, 0,338 y 0,884 en los análisis ITT, mITT y PP, respectivamente; tabla 2). En la prueba de no inferioridad se confirmó que VA no era inferior a la CB dada la diferencia en las tasas de erradicación entre los 2 grupos que fue del ITT -3,2% (IC95% -10,5% a 4,1%), mITT del -3,3% (IC95%: -10,1% a 3,5 %) y PP del -0,5 % (IC95% - 7,2% a 6,2%). Altas tasas de erradicación en el grupo VA fueron notablemente más altas entre los pacientes con buen cumplimiento en comparación con el cumplimiento deficiente (90,1% frente al 46,7%, p < 0,001), mientras que en el CB el buen cumplimiento no resultó en una tasa de erradicación significativamente mayor (90,6% frente al 77,8%, p< 0,110). El género, nivel educativo, índice de masa corporal, la edad y los antecedentes de consumo de cigarrillos o alcohol no se asociaron con el fracaso de la erradicación.

El análisis de los 11 estudios permitió realizar una revisión sistemática que sugiere que, en la eficacia definida como la erradicación del *H. pylori*, no tiene diferencias estadísticamente significativas entre la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple a base de bismuto dado su odds ratio combinado: OR 1.27 IC95% 0,72- 2.22 p=0,41 (figura 2).

La heterogeneidad entre los estudios fue alta ($I^2=65\%$ y $Tau^2=0.52$), ya que son estudios que se desarrollaron en diferentes partes geográficas, con diferentes incidencias de resistencia de *H. pylori* y con terapias cuádruples a base de bismuto con diferentes antibióticos acompañantes.

Figura 2. Revisión sistemática de la eficacia de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto



Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres

Nota: Realizado en Rev Man online disponible en <https://revman.cochrane.org/>

Tabla 2. Tasas de erradicación de la terapia con amoxicilina vonoprazan vs la terapia cuádruple a base de bismuto

Estudio	Grupos	Como se midió la erradicación	Tasa de erradicación en PP	Tasa de erradicación en ITT	Tasa de erradicación en MITT
Qian 2022 (9)	VHA dual= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg cuatro veces al día por 10 días (n=125).	Por prueba de aliento de urea C	VHA=93,4% IC95% 87,5%-97,1%	VHA= 91,2% IC95% 84,8%-95,5%	VHA= 92,7% IC95% 86,6%-96,6%
	VA dual= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID por 10 días(n=125).		VA= 85,1% IC95% 77,5%-90,9%	VA= 82,4% IC95% 74,6%-88,6%	VA= 84,4% IC95% 76,8%-90,4%
	CB= Esomeprazol 20 mg + Bismuto coloidal 200 mg + amoxicilina 1,000 mg +claritromicina 500 mg BID por 10 días(n=125).		CB= 90,9% IC95% 84,3%-95,4% (p=0,089)	CB= 88% IC95% 81% -93% (p=0,108)	CB= 89,4% IC95% 82,6%-94,3% (p=0,118)
Hu 2023 (10)	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID por 14 días (n=97)	Por prueba de aliento de urea C	VA= 95,56% IC95% 91,3%-99,81	VA= 88,66% IC95% 82,35%-94,97%	VA= 94,51% IC95% 89,82%-99,19%
	CB= esomeprazol 20 mg BID + bismuto citrato potásico 2250 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + metronidazol 400 mg QID or 14 días. (n=97)		CB= 96,74% IC95% 93,11%-100% p=0,001 no inferioridad	CB= 91,75% IC95% 86,28% -97,23% p=0,0526 no inferioridad	CB= 96,74% IC95% 93,11%-100% p= 0,0051 no inferioridad

Estudio	Grupos	Como se midió la erradicación	Tasa de erradicación en PP	Tasa de erradicación en ITT	Tasa de erradicación en MITT
Li 2023 (11)	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg TID por 14 días (n=75). VAC= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg TID + JWC Jinghua Weikang 160 mg TID por 14 días (n=74). CB= esomeprazol 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + furazolidona 100 mg BID + bismuto citrato potásico 600 mg BID por 14 días (n=75).	Prueba del aliento con urea	VA= 90,63% IC95% 86,99%-94,27%. VAC= 92,75% IC95% 89,63%-95,87%. CB= 96,72% IC95% 94,44%-99%. p= 0,0261	VA= 77,33% IC95% 72,5%-82,16%. VAC= 86,47% IC95% 82,52%-90,46%. CB= 78,67% IC95% 73,94%-83,4%	VA= 90,63% IC95% 86,99%-94,27%. VAC= 92,75% IC95% 89,63%-95,87%. CB= 96,72% IC95% 94,44%-99%. p= 0,0261
Peng 2023 (12)	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg QID por 14 días CB= Esomeprazol 20 mg + amoxicilina 1000 mg + claritromicina 500 mg + subcitrato de bismuto coloidal 220 mg BID por 14 días	Prueba del aliento con urea	VA= 97,9% CB= 90,8% (p=0,009)	VA= 89,9% CB= 81% (p=0,037)	NR
Ratana-Amornpin 2023 (13)	VA= Vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 500 mg QID por 14 días (n=21)	Prueba del aliento con urea	VA= 66,7% IC95% 43%-85%.	NR	NR

Estudio	Grupos	Como se midió la erradicación	Tasa de erradicación en PP	Tasa de erradicación en ITT	Tasa de erradicación en MITT
	VAC14= vonoprazan 20mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + Claritromicina liberación modificada (MR) 1,000 mg OD por 14 días (n=27) VAC7= vonoprazan 60 mg OD + amoxicilina 1,000 mg BID + Claritromicina MR 1,000 mg OD por 7 días (n=26)		VAC14= 59,3%; IC95% 39%-78%. VAC7= 92,3% IC95% 7,5%-9,9%.		
	CB= vonoprazan 20mg BID + amoxicilina 1,000 BID + Claritromicina MR 1,000 mg OD + subsalicilato de bismuto 1048 mg BID por 14 días (n=26)		CB= 96,2% IC95% 80%-100%.		
Wang 2023 (14)	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 750 mg QID por 14 días (n=80) CB= rabeprazol 10 mg BID + citrato de bismuto potásico 220 mg BID + amoxicilina 1,000 mg BID + claritromicina 500 mg BID por 14 días (n=80)	Prueba del aliento con urea	VA= 98,5% IC95% 90,9%-99,9 %. CB= 93% IC95% 83,7%-97,4%	VA= 94,6 % IC95% 86%-98,3%. CB= 87% IC95% 77%-93,3%	VA= 98,6% IC95% 91,3%-99,9 % CB= 91,8% IC95%: 82,3%-96,6 %
Yang 2023 (15)	VA14= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 TID por 14 días (n=200) VA10= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID por 10 días (n=200). CB= rabeprazol 20 mg BID + citrato de bismuto potásico /tinidazol /claritromicina 4,2 g BID por 14 días (n=200).	Prueba del aliento con urea	VA14= 92,5% VA10= 91,6% CB=81,5%	VA14= 86% VA10= 87% CB=71%	VA14= 92% VA10= 92% CB=80%

Estudio	Grupos	Como se midió la erradicación	Tasa de erradicación en PP	Tasa de erradicación en ITT	Tasa de erradicación en MITT
Chen 2024(16)	VA= vonoprazan 20 mg BID amoxicilina 1gr TID por 14 días CB= Ilaprazol 5mg, amoxicilina 1gr, furazolidona 0.1 gr y Bismuto citrato de potasio 240 mg BID por 14 días	Test de aliento	VA= 88.4% (IC95% 78.4%-98.4%) CB= 88.4% (IC95% 78.4% - 98.4%) p=0.757	VA= 84.4% (IC95% 73.4%-95.5%) CB= 84.4% (IC95% 73.4%-95.5%) p= 1	NR
Cheung 2024 (17)	VA= vonoprazan 20 mg BID, amoxicilina 1 gr TID por 14 días CB=bismuto citrato potásico 220 mg TID, esomeperazol 20 mg BID, tetraciclina 500 mg TID y metronidazol 500 mg QID.	Prueba de aliento con urea	VA= 96,7% CB= 97,4% (p=<0,001)	VA= 96% CB= 92% (p=0,010)	VA= 97% CB= 95,8% (p=0,010)
Jiang 2024 (18)	VA= vonoprazan 20 mg + amoxicilina 1g TID por 14 días CB= rabeprazol 10 mg, amoxicilina 1g, claritromicina 500mg y bismuto citrato potásico 0,6g BID por 14 días		VA= 97,9% CB= 93% (p=0,022)	VA= 94% CB= 87% (p=0,017)	NR
Yan 2024 (19)	VA= vonoprazan 20 mg BID + amoxicilina 1,000 mg TID por 10 días (n=157). CB= Rabeprazol 10 mg + Bismuto coloidal 200 mg + amoxicilina 1,000 mg +claritromicina 500 mg BID por 14 días(n=157).	Prueba del aliento con urea	VA= 90,8% IC95% 86%–95,6%. CB= 91,3% IC95% 86,6%–96%	VA= 86% IC95 %: 80,6 %–91,4 %, CB= 89,2% IC95%	VA= 88,2% IC95% 83,1 %–93,3% CB= 91,5% IC95% 87,1%–95,9%,

Estudio	Grupos	Como se midió la erradicación	Tasa de erradicación en PP	Tasa de erradicación en ITT	Tasa de erradicación en MITT
				84,3%– 94,1%	

Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres.

Nota: OD, una vez al día; BID, dos veces al día; TID, tres veces al día; QID, cuatro veces al día; PP, análisis por protocolo; ITT, análisis por intención a tratar; MITT, análisis por intención a tratar modificado.

4.2 Seguridad

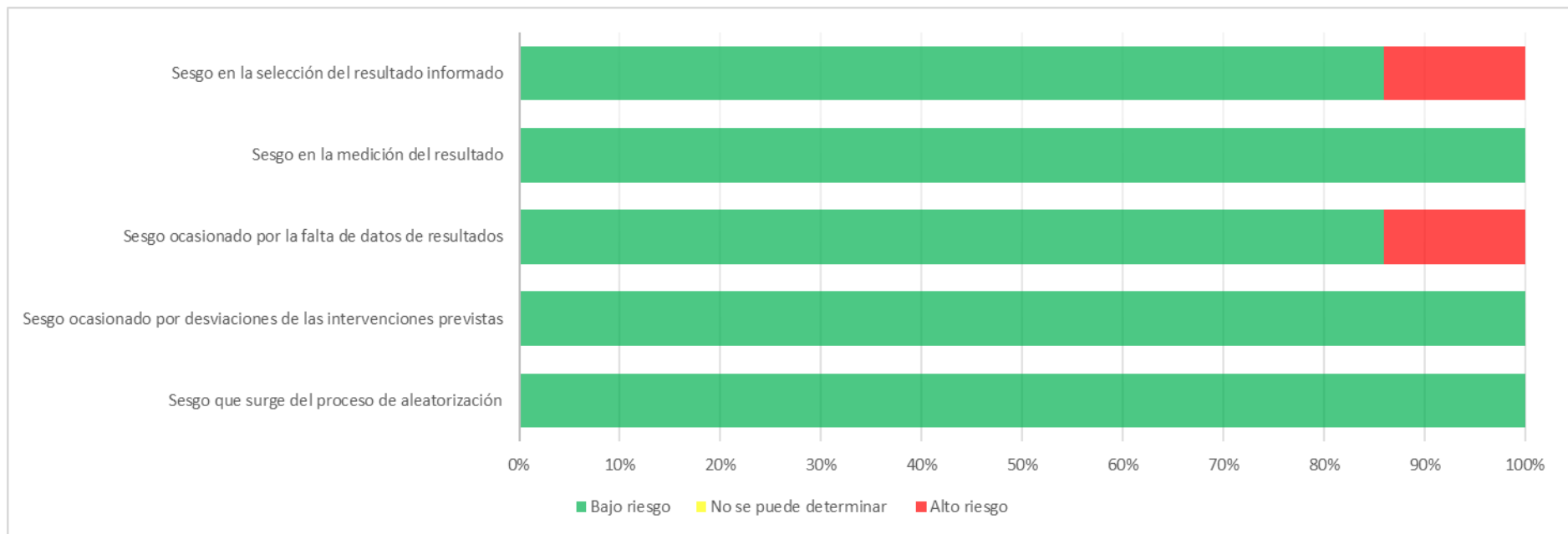
Al comparar la incidencia de eventos adversos de la terapia dual con vonoprazan se observa en los 11 estudios que esta es más baja que la incidencia de la terapia cuádruple con bismuto (tabla 3), lo cual al realizar la revisión sistemática se determina que esta diferencia entre la terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple con bismuto es estadísticamente significativa, OR 0,28 IC95% 0,23-0,35 $p < 0.00001$, indicando que la terapia dual con vonoprazan tiene 68% menos eventos adversos que la terapia cuádruple con bismuto (figura 3)

Tabla 3. Incidencia de eventos adversos de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto

Estudio	Terapia dual con vonoprazan	Terapia cuádruple con bismuto	p
Qian 2022	8,20%	23,58%	0,001
Hu 2023	16,67%	38,04	0,001
Li 2023	9,38%	22,95%	0,038
Peng 2023	19%	43%	< 0.001
Ratana-Amornpin 2023	9,50%	30,80%	NR
Wang 2023	39,20%	79,20%	0,000
Yang 2023	9,50%	17%	< 0.05
Chen 2024	2,3%	14%	< 0.05
Cheung 2024	39%	71%	<0.001
Jiang 2024	19%	53%	<0.001
Yan 2024	21%	43,90%	0,001

Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres.

Figura 3. Evaluación de riesgo de sesgos por ROB-2



Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres

Tabla 4. Herramienta de medición de calidad de la NIH de estudios clínicos

	Qian 2022	Hu 2023	Li 2023	Peng 2023	Ratana- Amornpin 2023	Wang 2023	Yang 2023	Yan 2024	Chen 2024	Cheung 2024	Jiang 2024
1. ¿Se describió el estudio como aleatorio, ensayo aleatorio, ensayo clínico aleatorio o RCT?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, uso de asignación generada aleatoriamente)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NR	Si	Si	Si	Si
3. ¿Se ocultó la asignación del tratamiento (de modo que no se pudieran predecir las asignaciones)?	Si	Si	NR	Si	Si	Si	NR	No	No	Si	Si
4. ¿Los participantes y los proveedores del estudio estaban cegados a la asignación del grupo de tratamiento?	No	No	NR	Si	No	No	NR	No	No	Si	Si
5. ¿Las personas que evaluaron los resultados estaban cegadas a las asignaciones de grupo de los participantes?	No	No	NR	Si	NR	No	NR	NR	No	Si	Si

	Qian 2022	Hu 2023	Li 2023	Peng 2023	Ratana- Amornpin 2023	Wang 2023	Yang 2023	Yan 2024	Chen 2024	Cheung 2024	Jiang 2024
6. ¿Los grupos eran similares al inicio en características importantes que podrían afectar los resultados (por ejemplo, demografía, factores de riesgo, condiciones comórbidas)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
7. ¿La tasa general de abandono del estudio en el punto final fue del 20 % o menos del número asignado al tratamiento?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
8. ¿La tasa diferencial de abandono (entre los grupos de tratamiento) en el punto final fue de 15 puntos porcentuales o menos?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
9. ¿Hubo una alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿Se evitaron otras intervenciones o se utilizaron otras similares en los grupos (por ejemplo, tratamientos de base similares)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
11. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera uniforme en todos los participantes del estudio?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

	Qian 2022	Hu 2023	Li 2023	Peng 2023	Ratana- Amornpin 2023	Wang 2023	Yang 2023	Yan 2024	Chen 2024	Cheung 2024	Jiang 2024
12. ¿Los autores informaron que el tamaño de la muestra fue lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de potencia?	Si	NR	Si	NR	SI	Si	NR	Si	NR	NR	NR
13. ¿Se informaron los resultados o se analizaron los subgrupos de manera preespecificada (es decir, se identificaron antes de que se realizaran los análisis)?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
14. ¿Se analizó a todos los participantes aleatorizados en el grupo al que fueron asignados originalmente, es decir, se utilizó un análisis por intención de tratar?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres

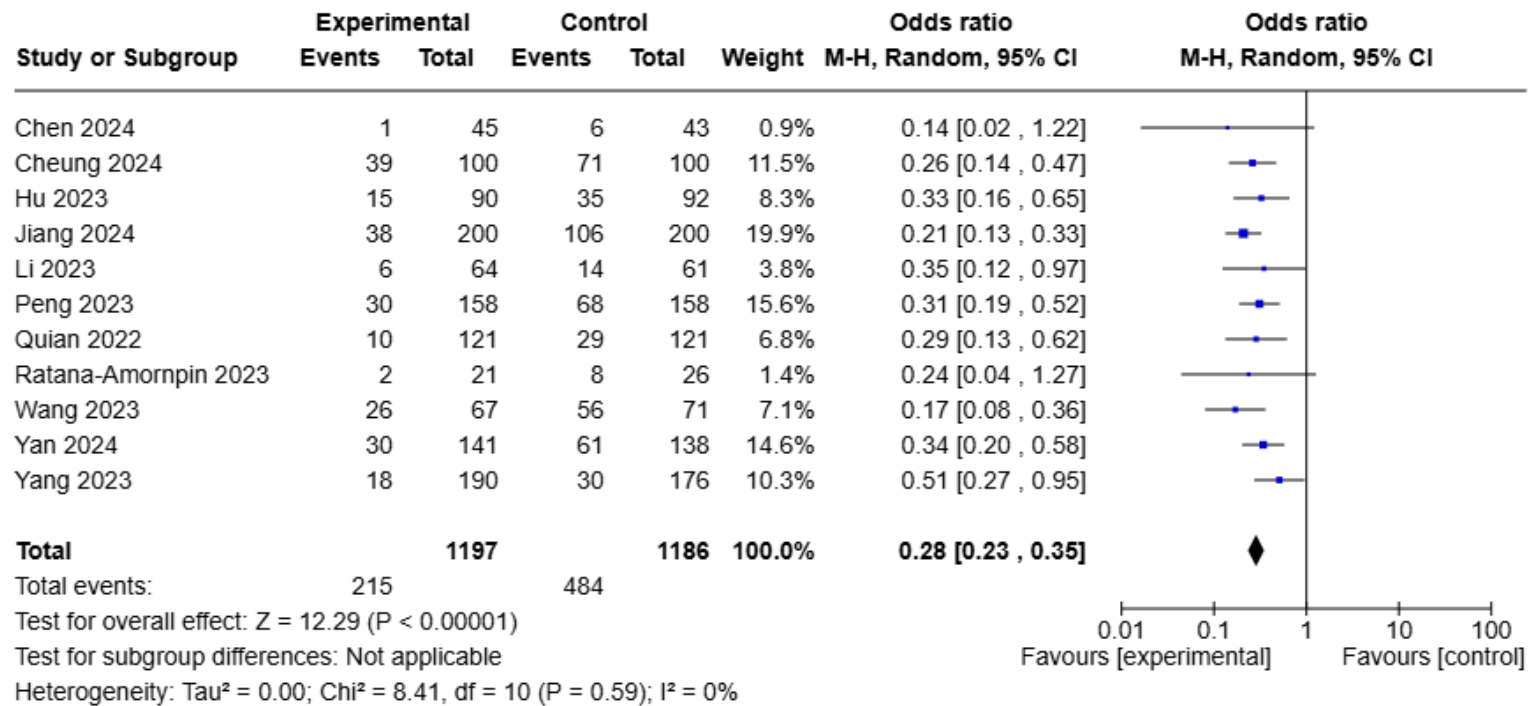
Nota: Respuestas: Si, No, ND= no se puede determinar, NA= no aplica, NR= no responde

Figura 4. Gráfico calidad de los estudios incluidos

Referencia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	PUNTOS	CALIDAD
Qian 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Hu 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Li 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Peng 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Ratana-Amornpin 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Wang 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Yang 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Yan 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Chen 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Cheung 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Jiang 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA

Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres

Figura 5. Revisión sistemática de la seguridad de la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple con bismuto



Fuente: Realizado por el autor Bryan Steeven Lapo Torres

Nota: Realizado en Rev Man online disponible en <https://revman.cochrane.org/>

Los eventos adversos leves reportados con mayor frecuencia en los 11 estudios para todos los grupos fueron náuseas/vómitos, mareos, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, gusto anormal y rash cutáneo manejable con antihistamínicos orales o corticoides inyectables.

Solo en el estudio de Qian 2022 se reportaron 15 eventos adversos graves (no reportan que tipo de eventos), de los cuales 2 suspendieron el tratamiento, los demás estudios no reportaron eventos adversos graves.

Con respecto a la adherencia, todos los estudios reportaron altas tasas de adherencia de más del 80% de la medicación.

5. DISCUSIÓN

La infección por el *H. pylori* es de la más frecuente a nivel mundial, siendo el factor fisiopatológico principal de la úlcera péptica duodenal, cáncer gástrico (tanto el carcinoma como el MALT) y gastritis crónica, por lo que se han desarrollado diferentes esquemas terapéuticos, los cuales se aplican de acuerdo con la región del mundo donde se encuentre, disponibilidad de la terapia y la resistencia antimicrobiana (17).

Vonoprazan es un inhibidor de bomba de protones que bloquea la bomba sodio

- hidrogeno se encuentra tanto en estado activo como resiliente, reduciendo la secreción ácida de manera potente y permanente, por lo que está aprobado para las enfermedades acido pépticas como el reflujo gastroesofágico y en la erradicación del *H. pylori* en combinación con múltiples esquemas antibióticos, pero que solo desde el 2020 se empezó a estudiar en combinación dual con amoxicilina (18).

Este estudio fue una revisión sistemática de los artículos que tenían la finalidad de evaluar la eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con base de bismuto en la erradicación de *H.pylori*, por medio de la estrategia de búsqueda con palabras clave y una selección según los criterios de elegibilidad, incluyendo finalmente 11 estudios clínicos que tenían grandes tamaños muestrales (de 100 a 600 pacientes).

En los diferentes estudios utilizaron 3 tipos de análisis: el análisis por intención a tratar (ITT), el análisis por intención a tratar modificada y el análisis por protocolo; el ITT evalúa todos los pacientes asignados a un

tratamiento sin importar su cumplimiento con la terapia, el MITT evalúa todos los pacientes asignados a un tratamiento sin importar su cumplimiento con la terapia pero que estuvieron en todas las visitas del estudio y el PP son evalúa todos los pacientes asignados a un tratamiento que cumplieron tanto con la adherencia como con las visitas del estudio. En esta revisión sistemática, la eficacia/erradicación del *H. pylori* cambiaba según el análisis realizado, por lo que los estudios tuvieron que hacer los tres tipos de análisis, la eficacia de erradicación de amoxicilina vonoprazan se encontró fue desde el 66,7% hasta del 98.5% en el ITT, desde 77,33% hasta el 94,6% en el MITT y desde 84,4% hasta 98,6% en el PP; para la terapia cuádruple con bismuto se encontró que su eficacia fue desde el 81,5% hasta del 96,74% en el ITT, desde 78,67% hasta 91,75% en el MITT y desde 80% hasta 96,74% en el PP.

Al comparar las eficacias de erradicación del *H. pylori*, la tasa de erradicación de *H. pylori* fue similar entre la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple a base de bismuto (OR 1.27 IC95% 0,72- 2.22 $p=0,41$), lo cual se puede explicar dado que la mayoría de los estudios estuvieron diseñados como estudios clínicos de no inferioridad, por lo que el tamaño muestral y los análisis estadísticos no tienen la potencia para evaluar si existe una superioridad en la terapia; sin embargo, este resultado es positivo ya que la eficacia de lo que se realiza con dos medicamentos (terapia dual), se realiza con 4 medicamentos (terapia cuádruple) por lo que la terapia dual con vonoprazan es una alternativa terapéutica atractiva.

Comparando la seguridad entre la terapia dual con vonoprazan vs la terapia cuádruple a base de bismuto se observó que la terapia dual con vonoprazan tiene una menor incidencia de eventos adversos (OR 0,32 IC95% 0,24-0,43 $p < 0.00001$) vs la terapia cuádruple a base de bismuto y los dos grupos tenían altas tasas de adherencia de más de 80%, estos resultados no fueron comparables con el metaanálisis de Huang et al.(18) quienes compararon Vonoprazan en terapia dual, triple y cuádruple donde la tasa de eventos fue muy similar entre los grupos y en el estudio de Jung et al (5) que no encontró diferencias entre los grupos de terapia triple con o sin vonoprazan.

Los eventos adversos más reportados de la terapia dual son las gastrointestinales náuseas/vómitos, mareos, distensión abdominal, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, gusto anormal que también fueron reportados en el estudio de Huang et al (18) y Jung et al (5).

En la evaluación de riesgo de sesgos, los sesgos identificados fueron el sesgo de selección del resultado informado y el sesgo ocasionado por falta de datos de resultados por un estudio que solo midió la erradicación del *H. pylori* en un análisis PP, sin análisis por ITT e mITT y adicionalmente no reportó intervalos de confianza.

Una limitación de esta investigación fue que, aunque este estudio no tuvo el objetivo de revisar la resistencia, si se debiese haber hecho un análisis de ajuste de la erradicación por la resistencia reportada, sin embargo, no se pudo realizar debido a que no todos los estudios reportaron la incidencia de resistencia bacteriana.

Llama la atención que no existe una estandarización de la terapia dual con vonoprazan con respecto a las dosis (2.000 a 3000 mg al día), tiempo de administración (desde dos veces a cuatro veces al día) y días de administración

(de 7 a 14 días), por lo que se sugiere realizar un estudio fase II para determinar el mejor esquema de erradicación de la terapia dual con vonoprazan.

El tratamiento cuádruple con bismuto fue compuesto por un inhibidor de bomba de protones más bismuto en diferentes presentaciones (coloidal, citrato potásico, subsalicilato) y dos antibióticos entre amoxicilina, claritromicina, metronidazol, furazolidona, tinidazol, que fue escogido por los investigadores de los estudios por el perfil de resistencia y su acceso local, por lo que los estudios eran heterogéneos.

6. CONCLUSIONES

- Al evaluar la eficacia/erradicación del tratamiento de *Helicobacter pylori* de amoxicilina vonoprazan se encontró que tuvo una tasa de erradicación de *H. pylori* desde el 59,3% hasta del 98.5%.
- Al comparar la eficacia del tratamiento con amoxicilina vonoprazan versus terapia cuádruple con base bismuto, la erradicación del *H. pylori* fue similar entre las dos terapias (OR 1.27 IC95% 0,72- 2.22 $p=0,41$) dado que la mayoría de los estudios incluidos eran de no inferioridad, lo cual es muy atractivo ya que la eficacia de lo que se realiza con 4 medicamentos (terapia cuádruple) usualmente, tiene la misma eficacia que con dos medicamentos (terapia dual).
- Al reportar la seguridad descrita de amoxicilina vonoprazan de los estudios descritos se encontró que los eventos adversos reportados más frecuentemente fueron gastrointestinales, donde la terapia dual con vonoprazan tuvo una menor incidencia de eventos adversos serios y no serios vs la terapia cuádruple a base de bismuto (OR 0,28 IC95% 0,23-0,35 $p<0.00001$) ; los dos grupos tenían altas tasas de adherencia de más de 80%.
- Los esquemas de tratamiento con sus costos aproximados son:
 - VA: Amoxicilina 1 gramo cada 12 horas por 14 días y vonoprazan 20 mg al día por 14 días para un costo total de 34,01 usd. (actualmente vonoprazan se encuentra aprobado por ARCSA, pero no está en comercialización, por lo que el valor de referencia fue de Paraguay).
 - CB: Bismuto 1048 mg (120 ml) cada 12 horas por 14 días,

Inhibidor de bomba de protones (omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, dexlansoprazol) una cápsula cada 12 horas por 14 días, amoxicilina 1 gramo cada 12 horas por 14 días y Claritomicina 1 gramo al día por 14 días, para un costo total de 349,16 usd

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* Infection, Its Laboratory Diagnosis, and Antimicrobial Resistance: a Perspective of Clinical Relevance. *Clin Microbiol Rev.* 21 de septiembre de 2022;35(3):e00258-21.
2. Mannion A, Dzink-Fox J, Shen Z, Piazuolo MB, Wilson KT, Correa P, et al. *Helicobacter pylori* Antimicrobial Resistance and Gene Variants in High- and Low-Gastric-Cancer-Risk Populations. McElvania E, editor. *J Clin Microbiol.* 2021;59(5):e03203-20.
3. Santos MLC, Brito BBD, Silva FAFD, Sampaio MM, Marques HS, Silva NOE, et al. *Helicobacter pylori* infection: Beyond gastric manifestations. *WJG.* 2020;26(28):4076-93.
4. Graham DY, Tansel A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* junio de 2018;16(6):800-808.e7.
5. Gómez Rodríguez BJ, Castro Laria L, Argüelles Arias F, Castro Márquez C, Caunedo Álvarez Á, Romero Gómez M. A real life study of *Helicobacter pylori* eradication with bismuth quadruple therapy in naïve and previously treated patients. *Rev Esp Enferm Dig [Internet].* 2017 [citado 21 de noviembre de 2024];109. Disponible en: <https://online.reed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=684767744238-413271191163>
6. Cochrane Methods Bias. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials [Internet]. 2024. Disponible en:

<https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>

7. NIH NCI. Study Quality Assessment Tools [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
8. Fuentes Ferrer ME, del Prado N. Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. *Anales de Pediatría Continuada*. 2013;11(6):346-9.
9. Qian HS, Li WJ, Dang YN, Li LR, Xu XB, Yuan L, et al. Ten-Day Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy as a First-Line Treatment of Helicobacter pylori Infection Compared With Bismuth-Containing Quadruple Therapy. *Am J Gastroenterol*. 2022;118(4):627-34.
10. Hu Y, Xu X, Liu XS, He C, Ouyang YB, Li NS, et al. Fourteen-day vonoprazan and low- or high-dose amoxicillin dual therapy for eradicating Helicobacter pylori infection: A prospective, open-labeled, randomized non-inferiority clinical study. *Front Immunol*. 13 de enero de 2023;13:1049908.
11. Li J, Lv L, Zhu Y, Zhou Z, He S. A Modified 14-Day Dual Therapy with Vonoprazan and Amoxicillin Amplified the Advantages Over Conventional Therapies for Eradication of Helicobacter pylori: A Non-Inferiority Clinical Trial. *IDR*. agosto de 2023;Volume 16:5637-45.
12. Peng M, Tang B, Li F, Deng Y, Dai Y, Chen L, et al. A retrospective analysis of Q fever osteomyelitis in children, with recommendations. *Microbes and Infection*. noviembre de 2023;25(8):105189.

13. Ratana-Amornpin S, Sanglutong L, Eiamsitrakoon T, Siramolpiwat S, Graham DY, Mahachai V. Pilot studies of vonoprazan-containing *Helicobacter pylori* eradication therapy suggest Thailand may be more similar to the US than Japan. *Helicobacter*. 2023;28(6):e13019.
14. Wang X, Teng G, Dong X, Dai Y, Wang W. Efficacy and safety of vonoprazan–amoxicillin dual therapy for *Helicobacter pylori* first-line treatment: a single-center, randomized, controlled trial. *Therap Adv Gastroenterol*. enero de 2023;16:17562848231190976.
15. Yang F, Yu B, Qin L, Dai X. A randomized clinical study on the efficacy of vonoprazan combined with amoxicillin duo regimen for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Medicine*. 2023;102(41):e35610.
16. Chen C, Zhang D, Huang S, Zeng F, Li D, Zhang X, et al. Comparison of vonoprazan dual therapy, quadruple therapy and standard quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Hainan: a single-center, open-label, non-inferiority, randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):131.
17. Cheung KS, Lyu T, Deng Z, Han S, Ni L, Wu J, et al. Vonoprazan dual or triple therapy versus bismuth quadruple therapy as first line therapy for *Helicobacter pylori* infection: A three arm, randomized clinical trial. *Helicobacter*. 2024;29x:e13133.
18. Jiang G, Luo M, Zheng P, Cong Y, Feng Y, Zhou F. Eradication rate and safety of vonoprazan-amoxicillin dual therapy for *helicobacter pylori* eradication: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2024;59(11):1229-33.

19. Yan TL, Wang JH, He XJ, Zhu YB, Lu LJ, Wang YJ, et al. Ten-Day Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy vs Standard 14-Day Bismuth-Based Quadruple Therapy for First-Line *Helicobacter pylori* Eradication: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 11 de diciembre de 2023 [citado 21 de noviembre de 2024]; Disponible en: <https://journals.lww.com/10.14309/ajg.0000000000002592>

ANEXO 1. ESTUDIOS EXCLUIDOS

#	Estudio	Criterios selección
1	HuangQ, et al.Efficacy and Safety of Modified Dual Therapy as the First-line Regimen for the Treatment of Helicobacter pylori Infection A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of Clinical Gastroenterology. 2021;55(10):856-864.	No cumple con el grupo comparativo de la terapia cuádruple con bismuto, solo compara contra la terapia triple convencional
2	KhooS et al.Vonoprazan based triple and high dose dual therapies are effective in the primary eradication of <i>H. pylori</i> infection-an interim analysis. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2021;36(SUPPL2):257-258.	No cumple con el grupo comparativo de la terapia cuádruple con bismuto, solo compara contra la terapia triple convencional
3	SuzukiS etal. Long term impact of vonoprazan-based Helicobacter pylori treatment on gut microbiota and its relation to post-treatment body weight changes. Helicobacter. 2021;26(6):e12788.	No cumple con el grupo comparativo de la terapia cuádruple con bismuto, solo compara contra la terapia triple convencional
4	GaoW et al.Eradication rate and safety of a "simplified rescue therapy":14-day vonoprazan and amoxicillin dual regimen as rescue therapy on treatment of Helicobacter pylori infection previously failed in eradication: A real-world,retrospective clinical study in China. Helicobacter. 2022;27(5):e12918.	No cumple con el grupo comparativo de la terapia cuádruple con bismuto, solo compara contra la terapia triple convencional
5	HuY,XuX,Ouyang YB,etal. Altered Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids After Vonoprazan-Amoxicillin Dual Therapy for Helicobacter pylori Eradication. Frontiers in cellular and infection microbiology. 2022; 12:881968.	No cumple con el grupo comparativo de la terapia cuádruple con bismuto, solo compara contra la terapia triple convencional

- | | | |
|-----------|---|---|
| 6 | Miao J, Hu C, Tang J, Wang W, Wang Y, Men R, Yang L, Gu L, Yoshida N, Czerniak R. Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Vonoprazan- or Esomeprazole-Based Bismuth-Containing Quadruple Therapy: A Phase 1, Double-Blind, Parallel-Group Study in Adults with <i>Helicobacter pylori</i> Infection in China. <i>Clin Pharmacol Drug Dev.</i> 2023 Oct;12(10):1036-1044. doi: 10.1002/cpdd.1276. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37443412. | No cumple con el grupo comparativo de Vonoprazan con amoxicilina, incluye el vonoprazan en la terapia cuádruple con bismuto |
| 7 | Han S, Deng Z, Cheung K, Lyu T, Chan P, Li Y, Ni L, Luo X, Li K. Vonoprazan-based triple and dual therapy versus bismuth-based quadruple therapy for <i>Helicobacter pylori</i> infection in China: a three-arm, randomised clinical trial protocol. <i>BMC Gastroenterol.</i> 2023 Jul 7;23(1):231. doi: 10.1186/s12876-023-02872-7. PMID: 37420205; PMCID: PMC10329349. | No cumple con el grupo de Vonoprazan ya que lo contiene en la terapia triple, no hay terapia dual |
| 8 | Huh KY, Chung H, Kim YK, Lee S, Bhatia S, Takanami Y, Nakaya R, Yu KS. Evaluation of safety and pharmacokinetics of bismuth-containing quadruple therapy with either vonoprazan or lansoprazole for <i>Helicobacter pylori</i> eradication. <i>Br J Clin Pharmacol.</i> 2022 Jan;88(1):138-144. doi: 10.1111/bcp.14934. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34080718; PMCID: PMC9291775. | No cumple con el grupo de vonoprazan en terapia dual |
| 9 | Tungtrongchitr N, Bongkotvirawan P, Ratana-Amornpin S, Siramolpiwat S, Eiamsitrakoon T, Gamnarai P, Wongcha-Um A, Yamaoka Y, Pawa KK, Vilaichone RK. Fourteen-day vonoprazan-based bismuth quadruple therapy for <i>H. pylori</i> eradication in an area with high clarithromycin and levofloxacin resistance: a prospective randomized study (VQ-HP trial). <i>Sci Rep.</i> 2024 Apr 18;14(1):8986. doi: 10.1038/s41598-024-59621-3. PMID: 38637591; PMCID: PMC11026498. | No cumple con el grupo de Vonoprazan en terapia dual, lo incluyen en la terapia cuádruple con bismuto |
| 10 | He Q, Ou Y, Zhu H, Chen Z, Yang D, Cheng Q, Yin X, Xiao L, Cai L, Ye Y, Xu X, Liao J. Efficacy and safety of bismuth quadruple regimens containing minocycline and vonoprazan for eradication of <i>Helicobacter pylori</i> : Real-world evidence. <i>JGH Open.</i> 2024 May 1;8(5):e13070. doi: 10.1002/jgh3.13070. | No cumple con el grupo de Vonoprazan en terapia dual, lo incluyen en la terapia cuádruple con bismuto |
| 11 | Zhou J, Jia L, Liu Z, Zhao W, Liu L, Chen X, Gao F. Efficacy and safety of vonoprazan-based bismuth quadruple therapy for first-line <i>Helicobacter pylori</i> eradication: A large-scale, real-world study. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2024 Oct 18;103(42):e40170. doi: 10.1097/MD.00000000000040170 | No cumple con el grupo de Vonoprazan en terapia dual, lo incluyen en la terapia cuádruple con bismuto |

- | | | |
|-----------|--|--|
| 12 | Yu J, Cui C, Ma K, Yang P, Jiang Y, Wang X. Effectiveness and safety of vonoprazan and amoxicillin dual regimen with <i>Saccharomyces boulardii</i> supplements on eradication of <i>Helicobacter pylori</i> . <i>BMC Gastroenterol.</i> 2024 Nov 26;24(1):430. doi: 10.1186/s12876-024-03524-0. | No cumple con el grupo de vonoprazan en terapia dual, lo incluyen en triple terapia con <i>Saccharomyces</i> |
| 13 | Liu Z, Chen X, Sun DJ, Zhao WW, Kou L, Zheng WW, Hao JR, Gao FY. Comparison of vonoprazan-based dual therapy with vonoprazan-based bismuth quadruple therapy for treatment-naïve patients with <i>Helicobacter pylori</i> infection: A propensity score matching analysis. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2024 Mar 8;103(10):e37476. doi: 10.1097/MD.00000000000037476. | No cumple con el grupo de bismuto ya que incluyen vonoprazan en dicho grupo |
| 14 | Chey WD, Mégraud F, Laine L, López LJ, Hunt BJ, Howden CW. Vonoprazan triple and dual therapy for <i>Helicobacter pylori</i> infection in the United States and Europe: randomized clinical trial. <i>Gastroenterology.</i> 2022;163(3):608–19. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.05.055 . | No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto |
| 15 | Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, Ikehara H, Ichijima R, Ohyauchi M, et al. Seven-day vonoprazan and low-dose Amoxicillin dual therapy as first-line <i>Helicobacter pylori</i> treatment: a multicentre randomised trial in Japan. <i>Gut.</i> 2020;69(6):1019–26. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319954 | No cumple con el grupo de terapia cuádruple con bismuto |
| 16 | Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for <i>Helicobacter pylori</i> eradication: a phase III, randomised, double-blind study. <i>Gut.</i> 2016;65(9):1439–46. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311304 . | No cumple con el grupo de terapia cuádruple con bismuto |
| 17 | Maruyama M, Tanaka N, Kubota D, Miyajima M, Kimura T, Tokutake K, et al. Vonoprazan-based regimen is more useful than PPI-based one as a firstline <i>Helicobacter pylori</i> eradication: a randomized controlled trial. <i>Can J Gastroenterol Hepatol.</i> 2017;2017:4385161. https://doi.org/10.1155/2017/4385161 . | No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto |
| 18 | Sue S, Ogushi M, Arima I, Kuwashima H, Nakao S, Naito M, et al. Vonoprazan- vs proton-pump inhibitor-based first-line 7-day triple therapy for clarithromycin-susceptible <i>Helicobacter pylori</i> : a multicenter, prospective, randomized trial. <i>Helicobacter.</i> 2018;23(2):e12456. https://doi.org/10.1111/hel.12456 . | No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto |

<p>19 Sue S, Shibata W, Sasaki T, Kaneko H, Irie K, Kondo M, et al. Randomized trial of vonoprazan-based versus proton-pump inhibitor-based third-line triple therapy with sitafloxacin for <i>Helicobacter pylori</i>. <i>J Gastroen Hepatol</i>. 2019;34(4):686–92. https://doi.org/10.1111/jgh.14456.</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto</p>
<p>20 Hojo M, Asaoka D, Takeda T, Shimada Y, Matsumoto K, Matsumoto K, et al. Randomized controlled study on the effects of triple therapy including vonoprazan or rabeprazole for the second-line treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infection. <i>Ther Adv Gastroenter</i>. 2020;13. https://doi.org/10.1177/1756284820966247.</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto</p>
<p>21 Bunchorntavakul C, Buranathawornsom A. Randomized clinical trial: 7-day vonoprazan-based versus 14-day omeprazole-based triple therapy for <i>Helicobacter pylori</i>. <i>J Gastroen Hepatol</i>. 2021;36(12):3308–13. https://doi.org/10.1111/jgh.15700.</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto</p>
<p>22 Ang D, Koo SH, Chan YH, Tan TY, Soon GH, Tan CK, et al. Clinical trial: seven-day vonoprazan-versus 14-day proton pump inhibitor-based triple therapy for first-line <i>Helicobacter pylori</i> eradication. <i>Aliment Pharm Ther</i>. 2022;56(3):436–49. https://doi.org/10.1111/apt.17070.</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto</p>
<p>23 Lin Y, Xu H, Yun J, Yu X, Shi Y, Zhang D. The efficacy of vonoprazan combined with different dose Amoxicillin on eradication of <i>Helicobacter pylori</i>: an open, multicenter, randomized clinical study. <i>Ann Transl Med</i>. 2022;10(18):987. https://doi.org/10.21037/atm-22-4133</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia cuádruple con bismuto</p>
<p>24 Liang JW, Xiong S, Jia YG, Xiao D, Tan SY, Cao JW, Sun J, Tian X, Li SY, Chen RH, Ruan GZ, Xiong JG, Wang XM, Xu SP, Qi LP, Liu YH, Zhao YC, Bai SY, Chen W, Cao MD, Peng W, Li YL, Yang YL, Chen SR, Cui HC, Liu LY, Aruna, Zhou Y, Cheng B. Comparison of vonoprazan bismuth-containing triple therapy with quadruple therapy in <i>Helicobacter pylori</i>-infected treatment-naive patients: a prospective multicenter randomized controlled trial. <i>J Gastroenterol Hepatol</i>. 2024 Nov;39(11):2293-2298. doi: 10.1111/jgh.16679.</p>	<p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple contiene vonoprazan</p>
<p>25 Hou X, Wang J, Du Q, Tian D, Hu N, Liu D, Zhou F, Xie L, Gu L, Kudou K, Zhang S. Efficacy and Safety of Vonoprazan-Based Quadruple Therapy for the Eradication of <i>Helicobacter pylori</i> in Patients with Peptic Ulcers: A Pooled Analysis of Two Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Phase 3 Trials. <i>Biol Pharm Bull</i>. 2024;47(8):1405-1414. doi: 10.1248/bpb.b24-00011</p>	<p>No cumple con el grupo de vonoprazan en terapia dual</p>

- 26** Zhang J, Zhang H, Zhu XJ, Yao N, Yin JM, Liu J, Dan HJ, Pang QM, Liu ZH, Shi YQ. Efficacy and safety of vonoprazan and high-dose amoxicillin dual therapy in eradicating *Helicobacter pylori*: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Nov;64(5):107331. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107331.
- 27** Ding YM, Duan M, Han ZX, Song XH, Zhang FL, Wang Z, Ning Z, Zeng SY, Kong QZ, Zhang WL, Liu J, Wan M, Lin MJ, Lin BS, Nan XP, Wang H, Li YY, Zuo XL, Li YQ. Bismuth-Containing Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Randomized Clinical Trial of 10 and 14 Days. *Dig Dis Sci*. 2024 Jul;69(7):2540-2547. doi: 10.1007/s10620-024-08460-3.
- 28** Yunusa I, Love BL. Cost-Effectiveness of Vonoprazan-Based and Rifabutin-Based vs Other Regimens as First-Line Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2023 Apr 1;118(4):635-644. doi: 10.14309/ajg.0000000000002146.
- 29** Yang H, Zhang M, Ma G, Yang J, Wang K, Jiang S, Dong J, Han Y. Meta-analysis of *Helicobacter pylori* eradication therapy using vonoprazan as an acid suppressor compared with bismuth quadruple therapy. *Helicobacter*. 2024 Mar-Apr;29(2):e13059. doi: 10.1111/hel.13059. PMID: 38443329.
- 30** Zhang Z, Liu F, Ai F, et al. The efficacy and mechanism of vonoprazan-containing triple therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*. *Front Pharmacol*. 2023;14:1143969.
- 31** Wang J, Li YY, Lin MJ, et al. Vonoprazan is noninferior to protonpump inhibitors in bismuth-containing quadruple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a propensity score matching analysis. *J Dig Dis*. 2023;24(1):19-27
- 32** Lu L, Wang Y, Ye J, et al. Quadruple therapy with vonoprazan 20 mg daily as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection: a single-center, open-label, noninferiority, randomized controlled trial. *Helicobacter*. 2023;28(1):e12940
- 33** Huang J, Lin Y. Vonoprazan on the eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol*. 2023;34(3):221-226.
- 34** Lu S, Xiaofeng Y, Jing W, Xiaoyu D. Analysis of the effect of a two-combination regimen of vonoprazan combined with high-dose amoxicillin for eradication of *Helicobacter pylori* in the first diagnosis. *Chin J Integr Med*. 2023;25(3):45-48.

35	Lunshou W, Zhimin S, Zheng R. Analysis of the efficacy of high-dose amoxicillin combined with vonoprazan remedy in the treatment of Helicobacter pylori infection. Journal of Henan University(Medical Edition). 2022;41(4):285-289.	No cumple con el grupo terapia cuádruple con bismuto
36	Xuejie D, Zhen W, Zhengyu C, Xianfei Z. Analysis of the efficacy of a novel potassium-competitive acid blocker, vonoprazan, in hperadication therapy. Chinese Journal of Integrative Medicine and Digestion. 2022;30(11):789-793.	No cumple con el grupo terapia cuádruple con bismuto
37	Chen C, Bo H, Xun Z, Dejun C, Ying R, Rui D. Efficacy of Vonoprazanin combination with amoxicillin for the eradication of Helicobacterpylori. Chinese J Clin Pharm. 2022;31(6):420-423.	No cumple con el grupo terapia cuádruple con bismuto
38	Liu TW, Chen YP, Ho CY, Chen MJ, Wang HY, Shih SC, Liou TC. Intraluminal Therapy for Helicobacter pylori Infection-Comparison of Medicament Containing Tetracycline, Metronidazole, and Bismuth versus Amoxicillin, Metronidazole, and Clarithromycin: A Randomized Controlled Study. Biomedicines. 2023 Apr 3;11(4):1084. doi: 10.3390/biomedicines11041084	No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple contiene vonoprazan
39	de Moraes Andrade PV, Monteiro YM, Chehter EZ. Third-line and rescue therapy for refractory Helicobacter pylori infection: A systematic review. World J Gastroenterol. 2023 Jan 14;29(2):390-409. doi: 10.3748/wjg.v29.i2.390. PMID: 36687120; PMCID: PMC9846933.	No cumple con el tipo de estudio
40	You S, Tang X, Zhou J, Shen Y, Song X, Benghezal M, Marshall BJ, Tang H, Li H. Minocycline/Amoxicillin-Based Bismuth Quadruple Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Pilot Study. Microorganisms. 2024 Feb 20;12(3):429. doi: 10.3390/microorganisms12030429.	No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple contiene vonoprazan
41	Li J, Shi H, Zhou F, Xie L, Lin R. The Efficacy and Safety of Regimens for Helicobacter pylori Eradication Treatment in China: A Systemic Review and Network Meta-Analysis. J Clin Gastroenterol. 2024 Jan 1;58(1):12-23. doi: 10.1097/MCG.0000000000001902.	No cumple con el tipo de estudio
42	Cheng Y, Yang L, Xu S, Zhang C. Vonoprazan is Not Inferior to Proton Pump Inhibitors in Bismuth-containing Quadruple Therapy for Helicobacter pylori Eradication : A Meta-analysis of 10 Studies From East Asia. J Clin Gastroenterol. 2024 Nov-Dec 01;58(10):950-956. doi: 10.1097/MCG.0000000000002001.	No cumple con el tipo de estudio
43	Tang WZ, Li JZ, Liu TH. Evaluating vonoprazan bismuth-containing triple therapy versus quadruple therapy for Helicobacter pylori. J Gastroenterol Hepatol. 2024 Dec;39(12):2941. doi: 10.1111/jgh.16753.	No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple contiene vonoprazan

- | | |
|---|---|
| <p>44 Nizam A, Chaudary ZI, Ahmad SA, Nawaz N, Riaz Z, Shehzad A, Jamil MI. Comparison of the Efficacy of Two-Week Vonoprazan Versus Lansoprazole-Based Quadruple Sequential Antibiotic Therapy in Eradicating <i>Helicobacter pylori</i> Infection: A Non-randomized Clinical Trial. <i>Cureus</i>. 2024 Jan 22;16(1):e52758. doi: 10.7759/cureus.52758</p> | <p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan y la terapia cuádruple contiene vonoprazan</p> |
| <p>45 Chen S, Shen W, Liu Y, Dong Q, Shi Y. Efficacy and safety of triple therapy containing berberine, amoxicillin, and vonoprazan for <i>Helicobacter pylori</i> initial treatment: A randomized controlled trial. <i>Chin Med J (Engl)</i>. 2023 Jul 20;136(14):1690-1698. doi: 10.1097/CM9.0000000000002696. Epub 2023 May 22. PMID: 37469024; PMCID: PMC10344537.</p> | <p>No cumple con el grupo de terapia dual con vonoprazan ni cuádruple con bismuto</p> |
| <p>46 Hu Y, Huang X, Zhou B, Liu M, Liu Y, Yu T, et al. Vonoprazan and amoxicillin dual therapy for 14 days as the first-line treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infection: A non-inferiority, randomized clinical trial. <i>Helicobacter</i>. 2024;29(1):e13045.</p> | <p>No cumple, la terapia cuádruple contiene vonoprazan</p> |



AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Bryan Steeven Lapo Torres portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706664950**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de la terapia dual con amoxicilina y vonoprazan versus la terapia cuádruple con bismuto para la erradicación de *helicobacter pylori*: una revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **29 de enero de 2025**

F:

Bryan Steeven Lapo Torres

C.I. 0706664950