

# TASAS DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* CON TERAPIA CUÁDRUPLE CONCOMITANTE Y CON TERAPIA TRIPLE OPTIMIZADA EN EL ÁREA SANITARIA DE TOLEDO: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.

## *HELICOBACTER PYLORI ERADICATION RATES WITH CONCOMITANT QUADRUPLE THERAPY AND WITH OPTIMIZED TRIPLE THERAPY IN TOLEDO'S HEALTH AREA: RANDOMIZED CLINICAL TRIAL.*

J.A. Jordán-Castro<sup>1</sup>, J. Valle-Muñoz<sup>2</sup>, C. Muñoz-Rosas<sup>2</sup>, F. Tordera-Bocanegra<sup>2</sup>,  
F.J. Blanco-González<sup>2</sup>, R. Gómez-Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Toledo.

### RESUMEN

**Antecedentes y propósito del estudio:** las conferencias de consenso anteriores a 2016 (Conferencia de Consenso Maastricht IV y III Conferencia de Consenso Español) recomendaban como primera línea de tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* la terapia cuádruple concomitante, aunque se aceptaba la terapia triple en áreas donde ésta obtenía una tasa de erradicación superior al 80%.

**Objetivos:** el objetivo de este estudio es comparar las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* que se obtienen en nuestro área sanitaria con terapia cuádruple concomitante durante 10 días (OCAM10) y con optimización de la triple terapia con dosis doble de omeprazol durante 10 días (OCA10).

**Métodos:** desde febrero 2014 a junio 2016 se incluyeron de forma prospectiva 240 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* que no habían sido tratados previamente, a los que se les asignó de forma aleatoria uno de los dos tratamientos de erradicación. La erradicación se evaluó mediante el antígeno de *Helicobacter pylori* en heces

o con test de ureasa en aquellos pacientes en que se realizó gastroscopia posterior al tratamiento.

**Resultados:** 116 pacientes recibieron el tratamiento OCAM10 y 124 el OCA10. La terapia OCAM10 obtuvo tasas de erradicación superiores a la terapia OCA10 tanto en el análisis "por protocolo" (92,5 vs. 77,9%; p=0,0037) como en el análisis "por intención de tratar" (84,5 vs. 68,5%; p=0,004).

**Conclusiones:** en el área sanitaria de Toledo la terapia de primera línea con OCAM10 presentó tasas de erradicación superiores a la terapia OCA10. La terapia OCA10 obtuvo tasas de erradicación inferiores al 80%.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, erradicación, antibióticos, inhibidores de la bomba de protones.

### ABSTRACT

**Background:** consensus reports published before 2016 (Maastricht IV Consensus Report and III Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection) recommended a non-bismuth quadruple concomitant therapy as the first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy, although triple therapy was accepted in areas where it achieved eradication rates higher than 80%.

**Goals:** the goal of this study is to compare the *Helicobacter pylori* eradication rates obtained in our health area with quadruple concomitant therapy for 10 days

TRABAJO ENVIADO: 22/04/2017

ACEPTADO PARA SU PUBLICACIÓN: 02/10/2017

CORRESPONDENCIA:

Julio Valle Muñoz

Complejo Hospitalario de Toledo

C/ Recodo del Pinar, 10. 45003 Toledo.

[juliov@sescam.jccm.es](mailto:juliov@sescam.jccm.es)

(OCAM10) and with a triple therapy optimized with a double dose of omeprazole for 10 days (OCA10).

**Methods:** prospective study of 240 “naïve” patients with *Helicobacter pylori* infection diagnosed between february 2014 and june 2016 who were randomized to receive one of the two eradication treatments. Eradication was evaluated by the Stool antigen test or by the urease test in those patients who underwent a gastroscopy after the treatment.

**Results:** 116 patients received OCAM10 and 124 received OCA10 treatment. OCAM10 therapy resulted in higher eradication rates than OCA10 therapy both in the analysis “per protocol” (92.5 vs 77.9%;  $p=0.0037$ ) and in the “intention to treat” analysis (84.5 vs 68.5%;  $p=0.004$ ).

**Conclusions:** in Toledo’s health area first-line treatment with non-bismuth quadruple concomitant therapy obtained higher eradication rates than optimized triple therapy. Optimized triple therapy obtained eradication rates lower than 80%.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, eradication, antibiotics, proton pump inhibitors.

## INTRODUCCIÓN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una causa frecuente de dispepsia, úlcera gastroduodenal, atrofia gástrica y cáncer gástrico<sup>1</sup>. El tratamiento usado clásicamente en España ha sido la terapia triple clásica, la cual consiste en la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), junto con claritromicina y amoxicilina<sup>2,3</sup>. No obstante, la eficacia de la terapia triple clásica ha descendido en los últimos años por debajo del 80%, que es el umbral que se ha considerado aceptable hasta la fecha<sup>4,5</sup>. Este descenso en la eficacia de las terapias basadas en claritromicina se relaciona fundamentalmente con el incremento en la tasa de resistencias de *H. pylori* a dicho antibiótico<sup>6-8</sup>. En el Complejo Hospitalario de Toledo, se han llevado a cabo estudios sobre la eficacia de la erradicación de *H. pylori* con la terapia triple clásica, obteniendo de forma progresiva tasas cercanas e incluso inferiores al 80%<sup>9-11</sup>, por debajo de la cual los resultados se consideran inaceptables; más aún hoy en día, en el que se considera efectivo un tratamiento que sea capaz de erradicar la infección en un porcentaje superior al 90% de los pacientes<sup>12,13</sup>.

Las guías de consenso sobre la infección por *H. pylori* publicadas antes de 2016 sugerían como tratamiento de primera línea frente a *H. pylori* la terapia cuádruple concomitante con claritromicina, amoxicilina, metronidazol, y un inhibidor de la bomba de protones (IBP), durante al menos 10 días<sup>14,15</sup>. Con esta pauta, se han logrado tasas de erradicación por intención de tratar (ITT) cercanas al

90%<sup>16-20</sup>. Esas mismas guías sugerían que la terapia triple clásica sería aceptable en áreas donde la efectividad fuera superior al 80%<sup>14,15</sup>, recomendando para ello una optimización del tratamiento con pautas largas (10-14 días) y con doble dosis de IBP.

El propósito de nuestro estudio es doble: 1) determinar cuál es la eficacia de la terapia cuádruple concomitante y 2) evaluar si una optimización de la triple terapia podría obtener resultados aceptables o si debe ser definitivamente desestimada en el área sanitaria de Toledo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se realizó un ensayo clínico de una muestra de 240 pacientes mayores de 18 años que habían sido diagnosticados de infección por *H. pylori* entre febrero de 2014 y junio de 2016 en las consultas de Aparato Digestivo del Complejo Hospitalario de Toledo ( $n=207$ ) y en centros de Atención Primaria del Área Sanitaria de Toledo (Centros de Salud de Buenavista y de Santa María Benquerencia) ( $n=33$ ). El diagnóstico de infección por *H. pylori* se realizó en 86 casos mediante determinación de antígeno en heces (*H. pylori* MonlabTest®, Barcelona, España). El test ha sido validado en un nuestro centro y es el que utilizamos en la práctica clínica. En 154 pacientes, en los que se había realizado una gastroscopia, el diagnóstico se hizo o bien por test de Ureasa ( $n=78$ ), bien por examen histológico de biopsias gástricas teñidas con Giemsa ( $n=60$ ), o bien por ambos métodos ( $n=16$ ). Se incluyeron sólo pacientes en los que el tratamiento erradicador estaba indicado por alguno de los motivos establecidos en las guías clínicas vigentes en ese momento<sup>14,15</sup>. Se excluyeron del estudio los pacientes que habían recibido un tratamiento de erradicación previo, los pacientes con alergia a cualquiera de los medicamentos del estudio, y las mujeres gestantes. En la consulta inicial se registraron variables demográficas, tales como edad, sexo, nacionalidad, antecedentes familiares de primer grado de cáncer gástrico, consumo de tabaco, consumo de alcohol, consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y diagnóstico endoscópico de enfermedad ulcerosa péptica. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Ensayos clínicos del Complejo Hospitalario de Toledo y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de ser incluidos.

### Erradicación de *H. pylori*

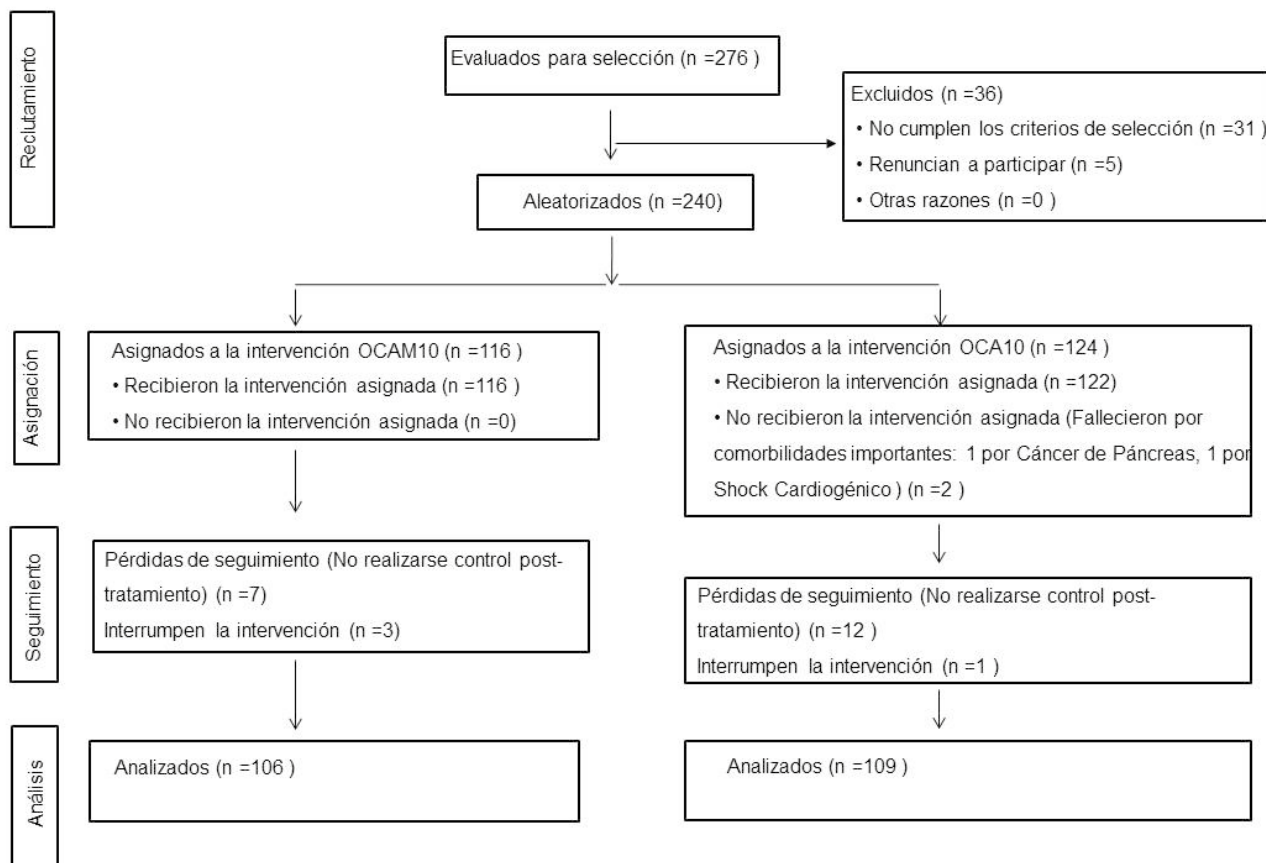
Los pacientes fueron asignados a recibir uno de los dos tratamientos del estudio usando una lista de números aleatorios creada por un programa informático (QuickCalcs, GraphPad Software, San Diego USA). Se emplearon dos tratamientos de erradicación: 1) terapia cuádruple concomitante (OCAM10): omeprazol

(20 mg/12 h), claritromicina (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y metronidazol (500 mg/12 h) durante 10 días; 2) optimización de la triple terapia (OCA10): omeprazol (40 mg/12 h), claritromicina (500 mg/12 h) y amoxicilina (1 g/12 h) durante 10 días.

Durante el estudio se excluyeron 25 pacientes por diversas causas, que aparecen reflejadas en la **figura 1**. En los 215 pacientes que completaron el protocolo, la erradicación se evaluó en 196 casos con un test de antígeno en heces. En 19 pacientes en los que se había realizado una gastroscopia de control, el diagnóstico se hizo o bien por test de Ureasa (n=11), bien por examen histológico de biopsias gástricas (n=6), o bien por ambos métodos (n=2). Los motivos por los que se solicitó una gastroscopia en vez de un test no invasivo como control tras el tratamiento erradicador tuvieron que ver con la necesidad que había en algunos pacientes de tomar biopsias (control de úlceras gástricas, AF de cáncer gástrico, déficit de Vitamina B12 o sospecha de enfermedad celíaca). En todos los casos los test post-erradicación se realizaron al menos un mes después de finalizar el tratamiento y a todos los pacientes se les indicó que suspendieran los IBPs las dos semanas anteriores al test. Durante la evaluación del paciente en una consulta posterior al test de control de erradicación se registraron la adherencia y los efectos adversos del tratamiento recibido.

### Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó usando como hipótesis alternativa una tasa de erradicación de *H. pylori* con OCAM10 del 90% y una tasa de erradicación de *H. pylori* con OCA10 del 80% (para una  $p < 0,05$ , diferencia esperada del 10%, potencia de 0,2; y error alfa del 0,05), teniendo en cuenta una pérdida prevista de pacientes del 15%. Las tasas de erradicación con los dos tratamientos se compararon mediante el test exacto de Fisher y se realizó un estudio tanto “por protocolo” (excluyendo a los pacientes que no terminaron el estudio), como “ITT” (incluyendo todos los pacientes asignados a cada grupo, considerando como “no erradicados” a todos los pacientes que salieron del estudio por diferentes motivos). Se calcularon los porcentajes de erradicación y sus IC95% (binomiales exactos) en ambos tratamientos y se estimó el IC95% de la diferencia entre ambos porcentajes y del NNT de OCAM10 frente a OCA10 mediante un método de score híbrido<sup>21</sup>. Se estimó la asociación entre porcentaje de respuesta en cada grupo de tratamiento y las diversas variables demográficas, para lo cual se estimó el Odds Ratio (OR) y su IC95% de asociación mediante el ajuste de un modelo de regresión logística no condicional.



**Figura 1.** Diagrama de flujo que muestra los pacientes excluidos el estudio durante el reclutamiento y los pacientes excluidos tras la aleatorización por no completar el tratamiento o por no acudir al test de control post-tratamiento.

## RESULTADOS

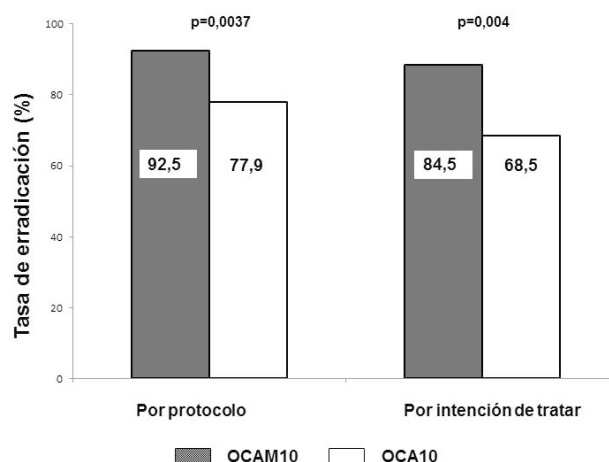
Se incluyeron 240 pacientes (125 mujeres; mediana de edad: 50 años; rango: 18-88 años). 116 pacientes recibieron tratamiento con OCAM10 y 124 recibieron tratamiento con OCA10. Las características demográficas de los pacientes incluidos en los dos grupos de tratamiento aparecen reflejadas en la **tabla 1**. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento en ninguna de las características estudiadas (antecedente de cáncer gástrico, procedencia extranjera, consumo de tabaco o alcohol, consumo de AINEs o prevalencia de úlcera péptica), incluso después de ajustar por edad y sexo.

**Tabla 1**

Características clínicas de 240 pacientes incluidos en el estudio

	OCAM10 (n=116)	OCA10 (n=124)	P
Mediana de edad (rango)	48 (18-81)	53 (19-79)	0,29
Sexo femenino (%)	63 (54,3%)	62 (50%)	0,52
Antecedentes familiares de cáncer gástrico (%)	12 (10,3%)	7 (5,6%)	0,23
Nacionalidad extranjera (%)	12 (10,3%)	10 (8%)	0,65
Fumadores (%)	32 (27,5%)	31 (25%)	0,66
Alcohol (%)	6 (5,2%)	4 (3,2%)	0,52
AINEs (%)	19 (16,4%)	31 (25%)	0,11
Úlcera péptica (%)	11 (9,4%)	11 (8,9%)	1

La tasa de erradicación “por protocolo” obtenida con OCAM10 fue superior a la obtenida con OCA10 (98/106 = 92,5 vs. 85/109 = 77,9%;  $p=0,0037$ ) (**Figura 2**), siendo la diferencia entre ambos tratamientos de un 14,47% (IC95%: 5,2-23,7%). La tasa de erradicación “por ITT” obtenida con OCAM10 también fue superior a la obtenida con OCA10 (98/116 = 84,5 vs. 85/124 = 68,5%;  $p=0,004$ ) (**Figura 2**), siendo la diferencia entre ambos tratamientos de un 15,93% (IC95%: 5,5-26,4%). En cuanto al número necesario para tratar, la diferencia a favor del tratamiento OCAM10 fue de 7 (IC95%: 4,2-19,2) en el análisis “por protocolo” y de 7 (IC95%: 3,8-18,4) en el análisis “por ITT”. Al analizar el subgrupo de pacientes en que se había realizado gastroscopia (n=154) se observó que la tasa de erradicación de *H. pylori* era significativamente mayor en los 22 pacientes ulcerosos que en los 132 pacientes no ulcerosos, tanto en el análisis “por protocolo” (100 vs. 83,5%;  $p=0,043$ ) como en el análisis “por ITT” (95,5 vs. 72,7%;  $p=0,027$ ).



**Figura 2.** Tasas de erradicación en 116 pacientes tratados con terapia cuádruple concomitante (OCAM 10) y en 124 pacientes tratados con optimización de la triple terapia (OCA10).

En relación a los efectos adversos de los tratamientos de erradicación, se disponía de datos en 102 de 116 pacientes (87,9%) del grupo OCAM 10 y en 113 de 124 pacientes (91,1%) del grupo OCA10. En el resto de los casos no se había registrado la presencia o ausencia de efectos adversos durante la consulta de revisión. La incidencia de efectos adversos fue del 25,5% (26 de 102) en el grupo OCAM10 y del 16,8% (19 de 113) en el grupo OCA10. La frecuencia de efectos adversos con el tratamiento OCAM10 no fue significativamente superior a los del tratamiento OCA10, siendo la diarrea el efecto secundario predominante en ambos grupos de tratamiento (**Tabla 2**).

**Tabla 2**

Frecuencia de todo tipo de efectos adversos en pacientes tratados con terapia cuádruple concomitante (OCAM10) y con optimización de la triple terapia (OCA10)

Efectos adversos	OCAM10 (%)	OCA10 (%)	P
Efectos adversos	26 (25,5%)	19 (16,8%)	0,13
Síntoma predominante: diarrea	14/26 (54%)	12/19 (63%)	0,56

\* Los datos se basan en un total de 215 pacientes en los que se había registrado los efectos adversos.

## DISCUSIÓN

Este estudio sugiere que en el área sanitaria de Toledo (Castilla La Mancha) la terapia cuádruple concomitante durante 10 días (OCAM10) consigue tasas de erradicación de *H. pylori* superiores al 90% en el análisis “por protocolo” y al 80% en el análisis “por ITT”. Las tasas de erradicación obtenidas con la terapia OCAM10 superan en más de un 14% a las obtenidas con la terapia OCA10 en ambos tipos de análisis. En este estudio se vuelve a demostrar una baja eficacia de la terapia triple a pesar de optimizarla con dosis altas de IBPs. En el presente estudio, en el análisis “por ITT” la terapia OCA10 optimizada obtuvo tasas de erradicación muy por debajo del 80% que es el umbral mínimo que se consideraba aceptable hasta hace poco tiempo<sup>4</sup>.

La terapia OCAM10 es uno de los tratamientos de erradicación de primera línea recomendado por las guías de consenso actuales<sup>12,13</sup>. Hay varios estudios en los que la pauta cuádruple concomitante obtiene tasas de erradicación cercanas al 90% en el análisis “por ITT”<sup>16-20</sup>. Sin embargo, la tasa de erradicación en el análisis “por ITT” que obtuvimos en nuestro estudio fue del 84,5%, resultados que están por debajo del objetivo actual<sup>12,13</sup>.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, hemos utilizado la pauta OCAM10, siguiendo las guías vigentes cuando se inició el estudio<sup>14,15</sup>, es decir, se emplearon 10 días de tratamiento en lugar de los 14 que se recomiendan actualmente. En segundo lugar, el estudio se realizó sin disponer de datos sobre la prevalencia de resistencias de *H. pylori* a antibióticos en nuestro área sanitaria y sin haber realizado un estudio de resistencias de forma paralela. Otra limitación del estudio es que no se excluyó a pacientes con comorbilidades importantes, lo cual explica la pérdida de dos pacientes que fallecieron durante el estudio por causas no relacionadas con la infección por *H. pylori* (un paciente falleció por patología oncológica y otro por shock cardiogénico). Finalmente, una última limitación de este estudio es el uso de un test monoclonal para la detección de antígeno de *H. pylori* en heces, en vez del test de aliento C13 Urea, que es el recomendado por la conferencia de consenso española<sup>14</sup>. Hay algún estudio que muestra que los test monoclonales de antígeno de *H. pylori* en heces infravaloran ligeramente la tasa de curación de la infección<sup>22</sup>. Por tanto, el efecto de usar como prueba de erradicación el test monoclonal de antígeno en heces sería obtener tasas de erradicación levemente inferiores a las que se habrían obtenido si se hubiera usado el test de aliento C13 Urea.

En conclusión, los resultados obtenidos en nuestro estudio indican que en el área sanitaria de Toledo la terapia de primera línea con OCAM10 presenta tasas de erradicación superiores a la terapia OCA10. En segundo lugar, la optimización de la triple terapia ha dejado de ser una alternativa válida como tratamiento de primera

línea en nuestro área sanitaria. Por último, dado que la tasa de erradicación obtenida con OCAM10 en el análisis “por ITT” está por debajo de los objetivos terapéuticos recomendados, sería importante aumentar la duración del tratamiento concomitante a 14 días tal como proponen las últimas conferencias de consenso o estudiar las tasas de erradicación que se obtienen con terapias diferentes a la cuádruple concomitante.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Rafael Cuenca Boy, Jefe de la Unidad de Metodología de la Investigación del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, por su ayuda en el análisis estadístico de nuestro estudio. Agradecemos a los Médicos de Atención Primaria de los Centros de Salud de Buenavista y de Santa María Benquerencia, pertenecientes al área sanitaria de Toledo, su colaboración en la inclusión de pacientes para nuestro estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* N Engl J Med 2008; 347:1175-1186.
2. Gisbert JP, McNicholl AG. Maintenance of *Helicobacter pylori* eradication rates with triple therapy over 12 years in a Spanish hospital. *Helicobacter* 2012; 17:160-161.
3. Gisbert JP, Calvet X. Review article: the effectiveness of standard triple therapy for *Helicobacter pylori* has not changed over the last decade, but it is not good enough. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:1255-1268.
4. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59:1143-1153.
5. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2011; 8:79-88.
6. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013; 62:34-42.
7. Pérez-Trallero E, Ramírez-Lázaro MJ, Villar H, et al. Resistencia de *Helicobacter pylori* a diversos antibióticos: un estudio multicéntrico español. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34:236.
8. Agudo S, Pérez-Pérez G, Alarcón T et al. High Prevalence of Clarithromycin-Resistant *Helicobacter pylori* Strains and Risk Factors Associated with Resistance in Madrid, Spain. *J Clin Microbiol* 2010; 48:3703-3707.

9. Artaza T, Valle J, Pérez-Grueso MJ, et al. Efecto del tratamiento erradicador para *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia funcional. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100:532-539.
10. Guardiola A, García-Vela A, Valle J, et al. Cambios en la tasa de erradicación de *Helicobacter pylori* con OCA 10 en el área sanitaria de Toledo durante los últimos 6 años. *Rev Esp Enf Dig* 2010; 102 (Suplemento 1):84.
11. Guardiola A, García-Vela A, Valle J, et al. Tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple en nuestra área sanitaria. *Rev Esp Enf Dig* 2011, 103 (Suplemento 1): 46
12. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol See comment in PubMed Commons below* 2016; 39:697-721.
13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. On behalf of the European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut* 2017; 66:6-30.
14. Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36: 340-374.
15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646-664.
16. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing «concomitant therapy» versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009;14:109-118.
17. Wu DC, Hsu PI, Wu JY, et al. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of *Helicobacter pylori* *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:36-41.
18. McNicholl AG, Marin AC, Molina-Infante J, Castro M, Barrio J, Ducons J, et al. Randomised clinical trial comparing sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication in routine clinical practice. *Gut* 2014; 63:244-249.
19. Molina-Infante J, Lucendo AJ, Angurria T, et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41:581-589.
20. Cosme A, Lizasoain J, Montes M, et al. Antimicrobial susceptibility guided therapy versus empirical concomitant therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in a region with high rate of clarithromycin resistance. *Helicobacter* 2016; 21:29-34.
21. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: Comparison of eleven methods. *Statist Med* 1998; 17:873-889
22. Calvet X, Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, et al. Accuracy of monoclonal stool tests for determining cure of *Helicobacter pylori* infection after treatment. *Helicobacter* 2010; 15:201-205.