

UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, DIAGNÓSTICO,  
TRATAMIENTO INICIAL Y FRACASO EN LA ERRADICACIÓN,  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

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

**AUTOR: DAYANNA ESTEFANÍA TAPIA BARRERA**

**DIRECTOR: DR. GABRIEL ANIBAL HUGO MERINO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, DIAGNÓSTICO,  
TRATAMIENTO INICIAL Y FRACASO EN LA ERRADICACIÓN,  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

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

**AUTOR: DAYANNA ESTEFANÍA TAPIA BARRERA**

**DIRECTOR: DR. GABRIEL ANIBAL HUGO MERINO**

**CUENCA - ECUADOR**

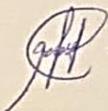
**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**DAYANNA ESTEFANÍA TAPIA BARRERA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0106502412**  
Declaro ser el autor de la obra: **"INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO INICIAL Y FRACASO EN LA ERRADICACIÓN"**, 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.

Cuenca, 26 de noviembre de 2021



F: .....

**Dayanna Estefanía Tapia Barrera**

**C.I. 0106502412**

## DEDICATORIA

El presente trabajo quiero dedicarlo a mis padres y hermano quienes me han forjado como la persona que soy hoy en día, su apoyo incondicional, comprensión, motivación, valores y consejos diarios que me brindaron día a día para poder llegar a culminar mi meta fueron pilares importantes a lo largo de toda mi carrera.

En segundo lugar, a mis abuelos, Carmen y Joaquín, personas muy importantes a lo largo de mi vida, quienes me han apoyado todos los días de esta difícil carrera y quienes han anhelado verme toda una profesional, siempre inculcándome que la humildad y la solidaridad serán mis mejores aliados primero para ser una gran persona y luego una exitosa profesional.

Por último y no menos importante, mis amigos con quienes he compartido la larga travesía de esta carrera, con los que he reído, llorado, disfrutado y vivido momentos valiosos en cada etapa de nuestra carrera, amistades verdaderas y colegas exitosos que perduraran por siempre para apoyarnos mutuamente durante nuestra vida profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar quiero agradecer a Dios quien me ha guiado durante este largo camino y me ha dado la fortaleza necesaria para superar las adversidades, a toda mi familia quienes han sido fiel testigo de todo el sacrificio, esfuerzo y dedicación que le he puesto a lo largo de mi carrera, a mi segundo hogar, Universidad Católica de Cuenca quienes me brindaron los mejores conocimientos cumpliendo con su objetivo, ser una excelente profesional y a mis docentes que por cinco largos años me transmitieron sus mejores conocimientos y fueron la guía necesaria para buscar la excelencia, sin todas estas personas el día de hoy no fuera posible llegar a culminar la meta propuesta.

## RESUMEN

**Introducción:** El *Helicobacter pylori*, es una bacteria gramnegativa que habita a nivel de la mucosa gástrica, siendo uno de los principales causantes de gastritis crónica a nivel mundial y otras enfermedades como el linfoma de MALT gástrico, úlcera péptica y hasta en algunos casos adenocarcinoma gástrico.

**Objetivo:** Describir el manejo del paciente, diagnóstico, el tratamiento inicial y fracaso en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

**Materiales y métodos:** La presente investigación es un estudio no experimental de tipo descriptivo de cohorte transversal, por lo que se generó una revisión bibliográfica de artículos provenientes de revistas indexadas en buscadores como es MEDLINE, LILACS, CINALH y ProQuest, PUBMED, Science Direct, Elsevier, haciendo uso de palabras claves como: *Helicobacter pylori*, gastritis, carcinoma gástrico, métodos de diagnóstico, terapia erradicadora.

**Resultados:** Tras culminar la revisión bibliográfica se obtuvo como resultado que la terapia simplificada a base de: Bismuto+ doxiciclina+ furazolidona, en un periodo de 10 días tuvo un mejor resultado, con una erradicación del 95.2%.

**Conclusión:** Tanto el diagnóstico como el tratamiento, se debe de realizar en función de la zona geográfica, ya que existen condiciones que inciden en la eficacia del tratamiento, por lo que varios autores manifiestan la necesidad de investigar la resistencia microbiana del lugar para así proporcionar al paciente una terapia efectiva erradicadora. En relación a la duración del tratamiento se ha evidenciado que la terapia indicada por siete días presenta menor efectividad en comparación al esquema de tratamiento indicado por 10 días.

**Palabras claves:** *Helicobacter pylori*, gastritis, carcinoma gástrico, métodos diagnósticos, resistencia bacteriana, terapias de rescate, tratamiento inicial.

## ABSTRACT

**Introduction:** Helicobacter pylori, a gram-negative bacterium that inhabits the gastric mucosa, is one of the main causes of chronic gastritis worldwide and other diseases such as gastric MALT lymphoma, peptic ulcer, and in some cases gastric adenocarcinoma. **Objective:** To describe patient management, diagnosis, initial treatment, and failure to eradicate Helicobacter pylori infection. **Materials and methods:** The present research is a non-experimental descriptive study of cross-sectional cohort type, so a bibliographic review of articles from journals indexed in search engines such as MEDLINE, LILACS, CINALH and ProQuest, PUBMED, Science Direct, Elsevier was generated, using keywords such as Helicobacter pylori, diagnostic methods, initial treatment, eradicating therapy. **Results:** After completing the literature review, it was found that the simplified therapy based on: Bismuth+ doxycycline+ furazolidone, in 10 days had a better result, with the eradication of 95.2%. **Conclusion:** Both diagnosis and treatment should be carried out according to the geographical area since there are conditions that affect the efficacy of the treatment so that several authors state the need to investigate the microbial resistance of the place to provide the patient with an effective treatment. Concerning the duration of treatment, it has been shown that the therapy indicated for 7 days is less effective than the treatment schedule indicated for 10 days.

**Keywords:** Helicobacter pylori, diagnosis, bacterial resistance, rescue therapies, initial treatment

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>9</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	<b>10</b>
<b>ÍNDICE DE ILUSTRACIONES</b> .....	<b>10</b>
JUSTIFICACIÓN.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
OBJETIVOS.....	14
1.1.1 Objetivo general .....	14
1.1.2 Objetivo específico .....	14
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>15</b>
Fisiopatología.....	16
Factores de riesgo .....	18
Diagnóstico .....	19
Tratamiento.....	23
Recomendaciones y guías para el tratamiento.....	28
Fracaso en la erradicación del <i>Helicobacter pylori</i> .....	32
<b>CAPÍTULO III METODOLOGÍA</b> .....	<b>37</b>
2 Diseño del estudio.....	37
2.1.1 Criterios de inclusión.....	37
2.1.2 Criterios de Exclusión .....	37
2.1.3 Herramientas para la recolección de la información .....	38
3 Pregunta de investigación .....	38
4 Análisis de la información de la información .....	38
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>40</b>
6 Análisis de resultados.....	43
<b>7 DISCUSIÓN</b> .....	<b>46</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>50</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Métodos Diagnósticos .....	21
Tabla 2 Proceso de clasificación de la información.....	39
Tabla 3 Clasificación de las revistas indexadas.....	41

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1 Proceso de análisis de la información.....	39
Ilustración 2 Proceso de identificación de revistas indexadas.....	40
Ilustración 3 Erradicación por país .....	43
Ilustración 4 efectividad del tratamiento en relación al número de días.....	44
Ilustración 5 Fracaso en el tratamiento.....	45

# CAPITULO I

## ANTECEDENTES

Warren y Marshal dos científicos publicaron hace 30 años aproximadamente en la revista Lancet en el año de 1983 sobre la aparición de la bacteria *Helicobacter pylori*, este hallazgo se dio mientras se observaban microscópicamente biopsias de tejido gástrico específicamente se apreció una línea de coloración azul a nivel del epitelio gástrico, en su interior se evidenció pequeños bacilos, dicha observación se dio en un paciente diagnosticado de gastritis crónica (1).

Para la identificación de los bacilos en el epitelio epigástrico se utilizó dos coloraciones con preparados argénticos como es la de Gram y la de Warthin-Starry. Esta última coloración fue la que logro teñir y distinguirles a las bacterias de las células epiteliales (1).

Para que esta observación microscópica tenga validez se observaron varios casos de gastritis en donde la bacteria siempre estaba presente en dichas lesiones, por lo que Warren lo considero como el agente causal de dicha patología; sin embargo, siempre se ha creído que no puede haber crecimiento bacteriano en un medio ácido como es el estómago. Pero luego de realizar varios estudios de tejido histológico de la mucosa gástrica a lo largo de varios años se comprobó que la bacteria *Helicobacter pylori* se encontraba presente en gastritis crónica la misma que fue comprobada en pacientes sin patología descartando así la posibilidad de que sean organismos no patógenos comensales (2).

Al inicio de su descubrimiento la bacteria fue incluida en la familia *Campylobacter* por cumplir con las características de esta especie, pero se necesitaba asignarle un nombre a esta bacteria y con la ayuda del microbiólogo Martin Skirrow quien tenía gran experiencia en *Campylobacter* otorgó el nombre de *Campylobacter pylori*, esto debido a que la presencia de dicha bacteria se encontraba con mayor predominio en la región pilórica (3).

Años más tarde investigadores australianos descubren un nuevo género llamado Helicobacter que se encontró a nivel intestinal, por lo que dichos investigadores deciden investigar el contenido de citosina y guanina del ADN de las bacterias tanto del género Helicobacter y Campylobacter pylori, teniendo como resultado que el 38% de estas bases nitrogenadas encontradas en Campylobacter pylori tienen mayor coincidencia con el género Helicobacter por lo que en el año 1989 se decide realizar el cambio a Helicobacter pylori (2).

## **JUSTIFICACIÓN**

La infección por Helicobacter Pylori es una patología de gran importancia a nivel del tracto digestivo, es considerado la infección más común que se encuentra afectando alrededor del 50% - 60% de la población y desarrollando enfermedades gástricas como es gastritis crónica, procesos de ulcera péptica, ulcera duodenal y en casos más adenocarcinoma, linfoma de MALT y cáncer gástrico.

El Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2017-2021) su objetivo # 1 indica mejorar la calidad de vida mediante el acceso a la salud y dentro de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) en el área N°16 (enfermedades gastrointestinales) sustentan realizar este trabajo, además, los valores epidemiológicos del Helicobacter pylori perfilan como un problema de salud pública que puede llegar a presentar morbi-mortalidad significativas si no es tratada con los recursos y tiempo adecuados.

Como sabemos es una enfermedad con alta prevalencia y con gran resistencia al tratamiento y a falta de una vacuna eficaz, es necesario redoblar los esfuerzos para establecer nuevas estrategias de tratamiento y comprender mejor la aparición y propagación de las bacterias resistentes, así como para mejorar las herramientas de diagnóstico que pueden ayudar a optimizar los regímenes antimicrobianos actuales.

De esta manera la presente investigación busca describir mediante una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico, tratamiento y el fracaso del tratamiento de esta patología, siendo esta investigación de gran relevancia en donde se podrán establecer las nuevas estrategias de tratamiento que se deben utilizar debido a la gran resistencia bacteriana que se presenta hoy en día beneficiando de esta manera a todos los profesionales de salud con información actualizada lo cual permite tener una mejor apreciación al momento de manejar una infección por *Helicobacter pylori*.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El *Helicobacter pylori* es una bacteria que presenta una elevada patogenicidad y virulencia, las consecuencias de esta infección son severas en caso de no tener un pronto y adecuado tratamiento; sin embargo, el manejo de esta infección resulta complejo por la alta resistencia que existen en las terapias de erradicación de la bacteria (1).

Se considera que, a nivel mundial cerca del 50% de los habitantes son portadores de “*Helicobacter pylori*”, con mayor incidencia en países latinoamericanos y africanos, se estima que un 60% de los habitantes en países de América del sur son portadores de esta bacteria mientras que en África afecta al 54%, y en países como Estados Unidos o los provenientes de Europa su índice es menor al 20% (2).

Vale la pena destacar, que una vez el paciente se vea infectado por el “*Helicobacter pylori*” va a desarrollar en la gran mayoría de los casos gastritis con hipoclorhidria, lo que a su vez puede conllevar a desarrollar una “gastritis crónica activa” lo que afecta de manera nociva al organismo (3).

La infección por *Helicobacter* sin un tratamiento adecuado se encuentra relacionado con patologías como es la dispepsia, gastritis crónica, aparición de úlceras pépticas, reflujo gastroesofágico y en algunas ocasiones cáncer gástrico, siendo este último la tercera enfermedad con mayor mortalidad oncológica con aproximadamente 700.000 defunciones anualmente. Además de las complicaciones gástricas mencionadas anteriormente, se menciona que se encuentra relacionado con

complicaciones que se encuentran afectando a otros sistemas como son enfermedades hepáticas, cardiovasculares, neurodegenerativas, hematológicas y complicaciones en el transcurso del embarazo (3).

En la actualidad se dispone de varios estudios diagnósticos, entre los principales tenemos la prueba de aliento mediante urea, detección de antígenos en heces y pruebas serológicas siendo estas considerados métodos diagnósticos no invasivos. La endoscopía, histopatología, prueba de ureasa y cultivos se encuentran dentro del grupo de pruebas invasivas. Es preciso recalcar, que para el diagnóstico se debe de tomar en cuenta el lugar y como se encuentra la prevalencia de la infección; por ejemplo, la prueba de serología para detección de *Helicobacter pylori* es efectiva si se aplica en entornos en donde la prevalencia de esta bacteria es baja en dicha población. (4,5).

La elección del tratamiento de primera línea, al momento de seleccionar que antibióticos se utilizaran nos debemos basar en las resistencias antimicrobianas que existen en el medio local que nos encontramos. En la actualidad existen zonas geográficas en donde se han hecho uso cierto tipos de antibióticos que han generado una mayor resistencia por parte de las bacterias. Se estima que en Latinoamérica existe una disminución en la efectividad del tratamiento del 80% de pacientes, por lo que es recomendable aplicar antibiogramas y cultivos que faculten el uso de un tratamiento más efectivo (6).

Mi aportación al presente trabajo de investigación que busca, describir el manejo del paciente, a través de un diagnóstico adecuado, dar a conocer las líneas de tratamiento inicial y tratamiento ante el fracaso en la erradicación del *Helicobacter pylori* que hoy en día se cuenta con una amplia gama de tratamientos erradicadores. Esta actividad es realizada en base a una exhaustiva revisión bibliográfica, a partir de la información obtenida se pretende ampliar los conocimientos sobre los tratamientos de esta enfermedad.

## OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo general

Describir el manejo del paciente, el diagnóstico, el tratamiento inicial y fracaso en la erradicación del *Helicobacter pylori*

### 1.1.2 Objetivo específico

1. Mencionar los métodos de diagnósticos y el tratamiento inicial para el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*.
2. Identificar las causas de fracaso en la erradicación del *Helicobacter pylori*
3. Establecer el tratamiento del paciente con fracaso en la erradicación para *Helicobacter pylori*.

## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN

El *Helicobacter pylori* es una bacteria gramnegativa se encuentra principalmente en la mucosa gástrica siendo la principal responsable de enfermedades gástricas y duodenales. Se caracteriza por ser un bacilo con una estructura cilíndrica alargada que presenta ondulaciones en toda su longitud. Sus diámetros oscilan entre las 0.5 micras de ancho por 3 micras de largo. Esta bacteria posee movilidad y a diferencia de muchos microorganismos es resistente a los ácidos gástricos provocando en la paciente inflamación, invasión y destrucción del tejido para su permanencia en el organismo (7,8).

La transmisión en la mayoría de los casos se produce por la vía digestiva, como es el caso de muchos parásitos en donde la higiene en los alimentos como la higiene personal forma un papel esencial para la prevención, pero a su vez en caso de ser portador se debe de cuidar el contacto con otras personas (7).

El *Helicobacter pylori* es una bacteria microaerofilas, lo cual a diferencia de las bacterias aerobias que utilizan grandes cantidades de oxígeno, esta bacteria tiene la capacidad de sobrevivir con pequeñas cantidades lo cual le confiere una resistencia más significativa y desde luego un poder de prevalecer en el cuerpo y ser resistente a ciertos antibióticos de uso común. Lo que lo convierte en un microorganismo que desarrolla fácilmente resistencia a antibióticos (8).

*Helicobacter pylori* utiliza la ureasa la misma que le permite neutralizar el ácido que se encuentra en la cavidad gástrica, pero al momento del diagnóstico nos será útil para su detección. Otra de sus características es oxidasa y catalasa positiva; son enzimas metabólicas que la misma bacteria tiene para utilizar el oxígeno en favor de sus procesos metabólicos, lo cual le ayuda a la formación de la misma bacteria, la auto regulación a nivel nutricional, su replicación y desde luego en su mecanismo de acción del daño o beneficio, que pueda hacer al cuerpo humano (8).

Una de las características más importantes del *Helicobacter pylori* en la presencia de flagelos terminales a forma de látigo de cuerda, lo cual le permiten tener mayor movilidad, lo que genera una mayor resistencia ante los movimientos propios del organismo como es el caso de los movimientos de las células ciliadas en los pulmones, en los bronquios o los movimientos peristálticos de la vía digestiva (9).

Hay que remarcar que, puede haber portadores asintomáticos, lo cual hace que muchos autores consideren al *Helicobacter pylori* como un residente local, esta bacteria afecta principalmente la mucosa gástrica siendo una de las principales causas de gastritis en la población (10).

Dentro del organismo podemos encontrar al *Helicobacter pylori* en la placa dental, el tubo digestivo, esófago, estómago y en cierto porcentaje más reducido en la primera y segunda porción del duodeno, pero también en la parte de la vía superior del tubo digestivo. Entre las principales consecuencias es que este puede causar problemas a la salud que van desde una gastritis hasta ulceraciones gástricas, perforaciones o incluso llegando a generar cáncer gástrico (11,12).

## **Fisiopatología**

El estómago, es protegido mediante la acción de la mucosa, que secreta un moco protector a base de bicarbonato y prostaglandinas, pero también existen otros componentes que influyen como es la matriz extracelular (13,14).

Sin embargo, el *Helicobacter pylori* tiende a residir en el estómago siendo altamente nocivo con la mucosa que recubre las paredes gástricas. Lo que provoca que, al momento de realizar la disolución de los alimentos por medio del ácido gástrico, las paredes del estómago se vean afectadas por lo que puede producir destrucción de la capa muscular generando la aparición de úlceras pépticas (15).

Esta bacteria gracias a todas sus propiedades mencionadas anteriormente va a generar una respuesta inmune de gran intensidad a nivel de la mucosa gástrica; sin embargo, a pesar de todas estas respuestas no se va a erradicar la infección más bien se producirán alteraciones del epitelio gástrico (16,17).

Al momento de que se produce la colonización se va a generar una estimulación de la respuesta inflamatoria la misma que va a estar mediada por linfocitos, macrófagos, células mastoides y principalmente por los neutrófilos, todos estos componentes liberaran en gran cantidad mediadores químicos produciendo así una inflamación crónica (18).

El organismo al verse afectado, va a buscar reparar el daño generado, por lo que esta bacteria para permanecer en el organismo hace uso de la hemaglutinina la cual tiene la propiedad de aglomerar los glóbulos rojos en la pared del estómago lo que va impedir tanto la regeneración de las paredes del estómago como la eliminación de la bacteria (19).

Vale la pena mencionar que el daño puede ser mayor si la persona reúne criterios de aceleración del daño gástrico como es el consumo de tabaco, ingesta de alimentos irritativos para la mucosa gástrica como es el caso del chile, producto consumido por la población mexicana en gran cantidad y otros como es el exceso de café, alimentos grasos, bebidas carbonatadas, alimentos con exceso de sal, bebidas alcohólicas y otros más en donde el daño puede ser más severo con la acción de la hemaglutinina (20).

Además de los factores del huésped como son inmunológicos y genéticos y factores ambientales, la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori* esta también mediado por los factores de virulencia que se van a distinguir en dos tipos, el primero es los factores de colonización como son la producción de ureasa, tropismo celular y motilidad flagelar que le van a dar a la bacteria la facilidad de anidarse en el estómago y persistir de manera fácil dentro del mismo. Por otro lado, tenemos los factores de inducción de lesión tisular como son el fenotipo CagA y VacA y las endotoxinas (11).

## Factores de riesgo

Existen múltiples factores de riesgo como es la edad se cree que el inicio de aparición de la enfermedad presenta una alta prevalencia de casos entre 25 a 45 años de edad, el consumo de alimentos y agua contaminados.

Otro factor que hoy en día, está presente es el estrés que es generado en la mayoría de los casos por el tipo de ocupación que realiza el paciente. Esto va a generar una alteración al momento de la secreción de jugos gástricos colonizándose de manera más rápida los microorganismos alterando el mecanismo de defensa que presenta el estómago, otra alteración se puede presentar a nivel del sistema inmune generando un debilitamiento en su respuesta ante la presencia de situaciones estresantes (21).

El consumo de tabaco y alcohol en grandes cantidades y por tiempo prolongado incrementan la secreción del ácido gástrico. Estos y muchos factores más debilitan la mucosa gástrica, entre los que se puede encontrar la presencia del *Helicobacter pylori* esta condición puede ayudar a la formación de una gastritis, pero también, se puede generar mediante los malos hábitos alimenticios, como es el consumo de alimentos irritantes y el consumo de ciertos medicamentos como son los antiinflamatorios no esteroideos (22).

Los AINES son conocidos precisamente porque pueden causar daño en la función renal, pero también se ven afectadas las capas que revisten al estómago produciendo inflamación e irritación de las mismas, esto se debe a que al hacer uso de los antiinflamatorios se reduce el dolor y la inflamación, pero a su vez inhibe la formación de las prostaglandinas reduciendo de una forma drástica la acción de este componente y provocando una irritación de la mucosa gástrica siendo así más fácil la presencia de *Helicobacter pylori* (23).

## Diagnóstico

Los pacientes con infección por *Helicobacter pylori* no presentan una clínica específica para un diagnóstico definitivo, pero si puede estar acompañado de cierta sintomatología como es dolor de tipo urente a nivel de epigastrio, náuseas, distensión abdominal, pérdida de apetito, pérdida de peso, entre otros (24).

A partir de los síntomas descritos por el paciente, sumado a los signos que se pueden encontrar a partir de la exploración y desde luego los factores de riesgo que el paciente refiera y concuerden generará una sospecha inicial sobre *Helicobacter pylori* (25).

Existen diferentes métodos de diagnósticos que pueden ser invasivos y no invasivos, dentro de las pruebas no invasivas, tenemos la prueba de aliento que se realiza con urea, detección de antígenos en heces y serología y los métodos diagnósticos invasivos son los estudios histopatológicos, endoscopía, cultivos y test rápido con urea (26).

La prueba de aliento consiste en ingerir una capsula pequeña que contiene carbono marcado con urea, la cual se ingiere y llega al estómago, es importante mencionar que la bacteria *Helicobacter pylori*, tiene una enzima que desdobra la urea y lo que indica su presencia en el organismo. Según el último consenso español esta es la prueba de elección por su alta sensibilidad, pero es una prueba de alto costo y la necesidad de equipos de costosos que en muchas unidades no se dispone (27,28).

La prueba diagnóstica de antígenos en heces se realiza a través de test que usan anticuerpos monoclonales, este método diagnóstico es usado como una alternativa a la prueba de elección que se mencionó anteriormente (29).

La serología para detección de *Helicobacter pylori* va a identificar la presencia de IgG, esta prueba no es efectiva ya que va a detectar la presencia del germen, pero no se puede distinguir si la infección esta activa o no y por ende no es recomendada para ver si el tratamiento erradico o no la presencia del *Helicobacter pylori* (30).

Los métodos invasivos se realizan a base de una endoscopia, las pruebas de histopatología se realizan con la aplicación de tinciones como es la hematoxilina – eosina, tinción de Giemsa y tinciones de plata. Esta prueba tiene 2 características importantes la primera es la confirmación de la presencia de *Helicobacter pylori* y la segunda es si existe cambios o modificaciones morfológicas a nivel de la mucosa (30).

Otra recomendación que se realiza al momento de realizar pruebas histopatológicas es que si el paciente ha cursado de forma reciente un tratamiento con inhibidor de bomba de protones por lo que se recomienda realizar biopsia de lugares distintos como mínimo tres que deben ser de dos regiones del estómago como es el cuerpo y antro (31).

El diagnóstico a través del test rápido de ureasa, se obtiene la biopsia la misma que será depositado en un medio líquido que indicará el nivel de pH y urea. Esto se produce por la metabolización de la urea en bicarbonato y amonio por medio de la ureasa, produciendo una alteración en el pH reflejándose así en el indicador. No es recomendable como prueba confirmatoria de la erradicación del *Helicobacter pylori* (32).

Los cultivos se han indicado en pacientes que presentan resistencias bacterianas y de esta manera realizar una tipificación del germen, es una prueba de sensibilidad variable, pero con alta especificidad (33).

**Tabla 1 Métodos Diagnósticos**

		<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>
<b>PRUEBAS INVASIVAS</b>	<b>Prueba rápida de ureasa</b>	<b>85.3%</b>	<b>98.9%</b>
	<b>Histología</b>	<b>88%</b>	<b>97.8%</b>
	<b>Cultivos</b>	<b>87.1%</b>	<b>100%</b>
<b>PRUEBAS NO INVASIVAS</b>	<b>Test de aliento</b>	<b>97.3%</b>	<b>100%</b>
	<b>Serología</b>	<b>96.4%</b>	<b>70.8%</b>
	<b>Antígeno en heces</b>	<b>96%</b>	<b>97%</b>

**Fuente:** Revista Medicine (Infección por *Helicobacter pylori* 2012), Adaptado por Tapia Dayanna

2021

Tabla 2 Ventajas y Desventajas de los Métodos Diagnósticos

<b>MÉTODO DIAGNÓSTICO</b>	<b>VENTAJAS</b>	<b>DESVENTAJAS</b>
<b>HISTOLOGÍA</b>	Excelente sensibilidad y especificidad	Falsos negativos en presencia de IBP, bismuto, antibióticos y hemorragia digestiva.
<b>TEST RÁPIDO DE UREASA</b>	Rápido. Buena sensibilidad y especificidad.	Falsos negativos en presencia de IBP, bismuto, antibióticos y hemorragia digestiva.  Sensibilidad reducida post – tratamiento.
<b>CULTIVO</b>	Excelente especificidad. Determina resistencia.	Elevado costo, difícil acceso.  Baja sensibilidad.
<b>SEROLOGÍA</b>	Bajo costo.  Muy buen valor predictivo negativo.	No distingue entre infección activa o no.

<b>TEST DE ALIENTO</b>	Útil antes y después del tratamiento.  Muy buen valor predictivo positivo y negativo.	Falsos negativos en presencia de IBP, bismuto y antibióticos.
<b>ANTÍGENOS FECALES</b>	Útil antes y después del tratamiento.  Muy buen valor predictivo positivo y negativo.	Falsos negativos en presencia de IBP, bismuto y antibióticos.

**Fuente:** Revista Medicine (Infección por *Helicobacter pylori* 2012), Adaptado por Tapia Dayanna 2021

## Tratamiento

Para el tratamiento se debe de valorar distintos factores, como es el tipo de medicamento que se va a aplicar, la zona geográfica, la duración, la comorbilidad, entre otras. Vale la pena mencionar que no todos los tratamientos tendrán un mismo resultado en el paciente y factores como la falta de adherencia, puede generar resistencia a dicho tratamiento (34).

El tratamiento debe de ser aplicado a todo paciente portador a pesar que este no presente sintomatología y la terapia de primera elección es, la triple terapia que asocia al anti secretor a dos antibióticos (amoxicilina + claritromicina + IBP) por 10 días. En los pacientes que tengan alergia a la amoxicilina se hará uso de metronidazol, lo que produce un 80 y 90% de erradicación del *Helicobacter pylori*, lo que ha logrado una disminución de la incidencia de cáncer gástrico y que

aumenten otras patologías como la enfermedad por reflujo debido a hernia hiatal (10,35).

La triple terapia planteada anteriormente se recomienda usar cuando la claritromicina no excede el 15% de resistencia; sin embargo, si existiera una gran resistencia se puede tener otras alternativas como es la cuádruple terapia con bismuto (IBP + tetraciclina + metronidazol) o sin bismuto (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol) por un periodo de 10 a 14 días (36).

Otra terapia que ha sido usada últimamente es la terapia secuencial (IBP + amoxicilina por 5 a 7 días, luego IBP + claritromicina + metronidazol por 5 a 7 días más) que ha demostrado resultados con una alta tasa de erradicación que es aproximadamente del 85% siendo superiora la triple terapia que se administra por 7 a 10 días, pero no supera a la cuádruple terapia administrada por 14 días (35).

Dentro de una investigación generada por Pose, indica que para el tratamiento se debe de resguardar los factores defensivos de la mucosa, los neutralizantes de la secreción ácida y los inhibidores de la secreción gástrica. El tratamiento en este sentido tiene como finalidad disminuir la hemorragia digestiva promoviendo la cicatrización en la zona que se encuentre afectada (33).

**Tabla 3 Tratamiento y fármacos Consenso español**

<b>Tratamiento</b>	<b>Fármacos</b>	<b>Posología</b>	<b>Duración (días)</b>
Terapia cuádruple sin bismuto (concomitante)	IBP/Amoxicilina/Cla ritromicina/Metronid azol	Dosis estándar/12 h-1 g/12 h-500 mg/12 h-500 mg/12h	14
Terapia cuádruple con bismuto Pylera®	IBP/Pylera®	Dosis estándar/12 h-3 cápsulas/6 h	10
Terapia cuádruple con bismuto clásica	IBP/Subcitrato de bismuto/Doxiciclina b/Metronidazol	Dosis estándar/12 h-120 mg/6 h o 240 mg/12 h-100 mg/12 h-500 mg/8 h	10-14
Terapia cuádruple con levofloxacino y bismuto	IBP/Amoxicilina/Lev ofloxacino/Subcitrat o de bismuto	Dosis estándar/12 h-1 g/12 h-500 mg/24 h-240 mg/12 h	14
Terapia triple con levofloxacino	IBP/Amoxicilina/Lev ofloxacino	Dosis estándar/12 h-1 g/12 h-500 mg/24 h	14
Terapia triple con rifabutina	IBP/Amoxicilina/Rif abutina	Dosis estándar/12 h-1 g/12 h-150 mg/12 h	10

**Fuente:** IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, 2016, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

## Tabla 4 Tratamiento

### Terapia para la erradicación del *Helicobacter pylori*

Omeprazol 40 mg diarios + Claritromicin 500 mg tres veces por día por 2 semanas a partir de ello Omeprazol 20 mg diarios por 2 semanas

Omeprazol 40 mg diarios + Claritromicina 500 mg tres veces por día por 2 semanas + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días

Lansoprazol 30 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 2 veces por día + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días

Esomeprazol 40 mg diarios + Claritromicina 500 mg 2 veces por día + amoxicilina 1 g 2 veces por día por 10 días

Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 3 veces por día por 2 semanas, luego Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día por 2 semanas

Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día + Claritromicina 500 mg 2 veces por día por 2 semanas, luego Ranitidina Citrato de Bismuto 400 mg 2 veces por día por 2 semanas

Subsalicilato de Bismuto 525 mg 4 veces por día + Metronidazol 250 mg 4 veces por día + Tetraciclina 500 mg 4 veces por día \*\* por 2 semanas + Antagonistas H2 por 4 semanas

**Fuente:** Pose 2006 Adaptado por: Tapia Dayanna 2021

Vale la pena mencionar que el paciente debe mantener una alimentación variada y normal, debido a que esta es una enfermedad infecciosa y no una enfermedad alimentaria (4).

**Tabla 5 Tratamientos**

	Dosis e intervalos de administración recomendados	Problemática a tener en cuenta
<b>TRATAMIENTOS RECOMENDADOS</b>		
Cuádruple concomitante sin bismuto durante 14 días	IBP (dosis dobles*) /12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs Claritromicina 500 mg/12 hs Nitroimidazol 500 mg/12 hs	Tasas de curación < 90% si la resistencia dual a claritromicina y metronidazol es ≥ 15% Efectos adversos
Cuádruple clásico con bismuto durante 14 días	Bismuto subcitrato 120 mg/6 hs o Bismuto subcitrato 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*) /12 hs Tetraciclina 500 mg/6 hs Nitroimidazol 500 mg/8 hs	Disponibilidad bismuto y tetraciclina Complejidad y mal cumplimiento terapéutico Efectos adversos
Cuádruple con Pylera® durante 10 días	IBP (dosis estándar**) /12 hs Pylera® 3 cápsulas cada 6 hs	Disponibilidad y coste Pylera® Dosis relativamente bajas de tetraciclina Efectos adversos
<b>TRATAMIENTOS PROMETEDORES EN INVESTIGACIÓN</b>		
Triple más bismuto durante 14 días	Bismuto subcitrato 240 mg/12 hs IBP (dosis dobles*) /12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs + Claritromicina 500 mg/12 hs ó Nitroimidazol 500 mg/8-12 hs	Disponibilidad bismuto Efectos adversos Umbral de ineficacia dependiente de resistencia antibiótica aún desconocido
Triple con vonoprazán durante 10-14 días	Vonoprazán 20 mg/12 hs Amoxicilina 1 g/12 hs Claritromicina 500 mg/12 hs	Disponibilidad y precio de vonoprazá

**Fuente:** Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, Molina 2017, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

Según Molina en su investigación de los avances del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* habla sobre la duración de los tratamiento que se han mantenido por 7 hasta 10 días cuando aún no se conocía la gran resistencia antibiótica que se da hoy en día y por la falta de terapias alternativas se ha visto necesario aumentar el tiempo de duración del tratamiento a 14 días para obtener mayor eficacia, se ha visto que esta recomendación tiene una buena respuesta con respecto a la triple terapia y a las terapias cuádruples (37).

### **Recomendaciones y guías para el tratamiento**

A continuación, se pue ver los distintos consensos propuestos para la erradicación de *Helicobacter pylori*, en donde se valoran diferentes factores para el tratamiento como son: la población, la resistencia al medicamento, la duración del tratamiento, entre otros.

## Tabla 6 Consenso de Toronto

### Consenso de Toronto

1. Se recomienda que el tratamiento con *H. pylori* se por un tiempo de 14 días
2. Se recomienda que la primera línea de manejo se escoa según los patrones regionales de resistencia y las tasas de erradicación
3. Se recomienda que el uso TBC por 14 días como una de las alternativas para la primera línea de tratamiento
4. Se recomienda que el uso de la terapia CON por 14 días como primera línea de tratamiento
5. Se recomienda restringir el uso de TTE (PCA o PMC) por 14 días para áreas con baja resistencia a la Claritrominicina (<15%) o tasas de erradicación del >85%
6. Recomendación en contra del uso triple terapia con levofloxocina (PAL) como primera línea de tratamiento
7. Recomendación en contra del uso de terapia SEC como primera línea de tratamiento
8. En pacientes con falla a la terapia de erradicación, se recomienda el uso de terapia TCB por 14 días como terapia siguiente.
9. En pacientes con falla a la terapia de erradicación se recomienda el uso de terapias con levofloxocina por 14 días como opción de tratamiento
10. En pacientes que han fallado el tratamiento con regímenes con claritromicina, la recomendación es contra de usar terapias que contengan claritromicina
11. En pacientes que han fallado al tratamiento con regímenes con levofloxocina hay recomendación contra usar terapias que contengan levofloxocina como terapia siguiente
12. En pacientes que han fallado el tratamiento que han fallado a la terapia de SEC como terapia siguiente
13. Se recomienda que los regímenes con rifabutina se restrinjan en caso en donde 3 recomendaciones previas hayan fallado
14. Recomendación en contra el uso rutinario de probióticos con la terapia de erradicación, con el propósito de evitar efectos adversos
15. Recomendación en contra del uso de probióticos con la terapia de erradicación con el propósito de aumentar la tasa de erradicación

Fuente: LASERNA 2017, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

**Tabla 7 Consenso español**

**Consenso español**

1. Se recomienda que un tratamiento erradicador sea considerado efectivo cuando sea capaz de curar la infección por H.pylori en un porcentaje próximo o preferiblemente superior al 90% de los pacientes
2. Como tratamiento de primera línea de la infección por H.pylori se recomienda una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol)
3. La terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) podría ser una alternativa como tratamiento erradicador de primera línea, una vez que su eficacia sea confirmada en nuestro medio
4. Se recomienda que la duración del tratamiento cuádruple concomitante sin bismuto (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) sea de 14 días
5. Se sugiere que la duración de la terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) sea de 10 o 14 días
6. En pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda de primera línea una pauta cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)
7. No se recomienda asociar probióticos al tratamiento erradicador de manera generalizada
8. Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya claritromicina (triple o cuádruple) se recomienda una pauta con levofloxacino, preferiblemente cuádruple (IBP, amoxicilina, levofloxacino y bismuto). Otra alternativa es una terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)
9. Tras el fracaso de un primer tratamiento con una terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) se recomienda una pauta triple o cuádruple con levofloxacino (IBP, amoxicilina, levofloxacino ± bismuto)
10. Tratamiento de rescate en pacientes alérgicos a penicilina:
  1. Tras el fracaso de un primer tratamiento triple (IBP, claritromicina y metronidazol) se sugiere emplear una terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)
  2. Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto se sugiere una terapia triple con IBP, levofloxacino y claritromicina
11. Tras el fracaso de un primer tratamiento con claritromicina y una segunda línea con levofloxacino se recomienda un tratamiento cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)
12. Tras el fracaso de un primer tratamiento con claritromicina y una segunda línea cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) se recomienda un tratamiento con levofloxacino
13. Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) y una segunda línea con levofloxacino se sugiere un tratamiento cuádruple concomitante (IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol)
14. Tras el fracaso de un tercer tratamiento se sugiere reevaluar cuidadosamente la necesidad de erradicar la infección y, en su caso, pautar una cuarta línea con rifabutina (IBP, amoxicilina y rifabutina)
15. En los pacientes con úlcera duodenal no complicada que no requieren AINE/aspirina no se recomienda mantener el tratamiento antisecretor tras haber finalizado el tratamiento erradicador de H. pylori.
16. En los pacientes con úlcera gástrica que no requieren AINE/aspirina se recomienda mantener el tratamiento antisecretor durante 4 a 8 semanas tras haber finalizado el tratamiento erradicador de H. pylori

**Fuente:** IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

## Tabla 8 Consenso de Maastricht V

### Recomendaciones de Maastricht V

1. La tasa de resistencia a antibióticos del H. Pylori ha incrementado en muchas partes del mundo
2. El uso de TTE con IBP y claritromicina, sin previo test de susceptibilidad, debe ser abandonada en los lugares en donde la resistencia a la claritromicina sean > 15%
3. Para cualquier régimen la tasa de erradicación puede ser predicha si se conoce la tasa de curación para las cepas susceptibles y resistentes y la prevalencia de la resistencia en la población. Para un individuo la historia de cualquier uso previo de uno de los antibióticos clave propuestos, identificará posiblemente la resistencia antibiótica por áreas de que existe una baja tasa de resistencia de la población
4. En áreas con una alta tasa de resistencia a la claritromicina (>15%) se recomienda TCB o CON. En áreas con alta resistencia a la claritromicina y con metronidazol, la terapia TCB es recomendada como primera línea
5. La duración del tratamiento con terapias TCB debe extenderse a 14 días, a menos de que las terapias de 10 días hayan mostrado efectividad local
6. La resistencia a la claritromicina disminuye la eficacia de la TTE y la terapia SEC y la resistencia a la claritromicina y metronidazol disminuye la eficacia de la terapia SEC, HIB y CON
7. Actualmente con terapia CON debe ser terapia cuádruple con Bismuto preferida, porque ha demostrado superar la resistencia antibiótica
8. El tiempo de tratamiento recomendado con terapia CON es 14 días, a menos de que las terapias de 10 días hayan sido efectivas localmente
9. En áreas con baja resistencia a la claritromicina, la TTE es recomendada como primera línea de tratamiento; la terapia TCB es una alternativa
10. El uso de altas dosis de IBP dos veces al día incrementa la eficacia de la TTE. Esomeprazol y rabeprazol se prefieren en Europa y Norteamérica, donde la prevalencia de metabolizadores rápidos es alta
11. La duración del tratamiento con terapias basadas en IBP y claritromicina debe extenderse a 14 días, a menos que las terapias más cortas hayan mostrado efectividad local
12. Después de la falla a la terapia TCB, una terapia triple o cuádruple con una fluoroquinolona puede ser recomendada. En caso de alta resistencia a las quinolonas, la combinación de bismuto con otros antibióticos o rifabutina puede ser una opción
13. Después de la falla a la TTE, una terapia cuádruple que contenga Bismuto o una terapia triple o cuádruple con fluoroquinolonas puede ser recomendada como una segunda línea de tratamiento
14. Después de la falla a la terapia cuádruple que contenga Bismuto, tanto la terapia TCB como la terapia triple o cuádruple con quinolonas puede ser recomendada
15. Después de la falla a una terapia de segunda línea, un cultivo con examen de susceptibilidad o determinación del genotipo de resistencia es recomendado para seguir el tratamiento

Fuente: LASERNA 2017, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

## **Fracaso en la erradicación del Helicobacter pylori**

La infección por Helicobacter Pylori, es una de las enfermedades gástricas que tiene mayor incidencia alrededor del mundo y a pesar que su tratamiento tiene grandes mejoras se puede encontrar una alta prevalencia mayormente en países con un alto índice de pobreza. Entre las principales causas para el fracaso en la erradicación tenemos a los cambios estructurales que presenta la bacteria en donde los medicamentos que se administran pierden su efecto (38,39).

Como lo expresa un estudio realizado por Valdivia en donde indica que el uso excesivo de antibióticos ha generado una resistencia en medicamentos como la claritromicina, con una prevalencia del 15% en países Andinos como Ecuador, Perú o Chile. Otro factor que tiene gran incidencia en cuanto a la erradicación del Helicobacter Pylori es la duración del tratamiento, aquellos que se establecen por 7 días tienen una menor eficacia con un 4%, que aquellos que se aplican por un periodo de 10 días, mientras que esta cifra es mayor con un 6% en aquellos tratamientos que se extienden por 14 días (40)

Varios estudios han mostrado que en los últimos años el fracaso en los tratamientos se ha pasado de un 14% a un 25.6% en el uso del tratamiento de amoxicilina, claritromicina y omeprazol. A su vez, se asocia también el fracaso en el tratamiento a la poca adherencia por parte del paciente lo cual tiene una relación directa a la cultura, escolaridad y régimen sanitario, pero no hay que descartar otras condiciones como es la genética, la obesidad o el consumo de tabaco, el cual reduce también la efectividad en el tratamiento (41,1).

Existen diferentes alternativas para reemplazar al tratamiento de primera línea que son considerados tratamientos de rescate cuyo objetivo está en no emplear o repetir el mismo antibiótico que se usó con anterioridad (42).

Para determinar la erradicación o fracaso después del tratamiento se recomienda realizar prueba de aliento con urea siendo este el método de elección por su alta especificidad y sensibilidad o la prueba antígenos en heces que según la bibliografía

en algunos casos presenta falsos positivos. Cuando la prueba tiene un resultado positivo se recomienda confirmarla con una prueba de aliento antes de iniciar tratamiento de segunda línea; sin embargo, en muchos países la prueba de antígenos en heces suele ser la de elección en el postratamiento (43).

Los tratamientos a bases de antibióticos y bismuto se recomienda realizar la prueba diagnóstica 4 semanas después de haber terminado dichos medicamentos, para que se realice la detección de la carga bacteriana si es que aún se encuentra presente en el paciente (44).

De igual manera la administración de IBP va a disminuir la sensibilidad de las pruebas diagnósticas (prueba de aliento y antígenos en heces) por el aumento que se produce del pH a nivel gástrico sobre todo en el antro gástrico esto hará que la carga bacteriana disminuya por lo que se recomienda realizarse la prueba 14 días después haber finalizado el tratamiento (45).

### **Terapias de rescate**

Cuando la terapia de IBP + amoxicilina + claritromicina fue usado como primera línea se puede mantener el IBP + metronidazol + amoxicilina como terapia de rescate, en la mayoría de casos ha resultado una terapia exitosa; sin embargo, en algunos pacientes ha fracasado su administración.

<b>TERAPIA INICIAL</b>	<b>ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO</b>
	IBP + metronidazol + amoxicilina
	Terapia cuádruple: IBP + tetraciclina + metronidazol + sales de bismuto.
	IBP altas dosis por 2 veces al día, sales de bismuto 120mg cada 6 horas,

<p><b>IBP + amoxicilina + claritromicina</b></p>	<p>tetraciclina 500mg cada 6 horas y metronidazol 500mg cada 8 horas por 14 días.</p>
	<p>IBP + amoxicilina + levofloxacino *</p> <p>IBP y amoxicilina cada 12 horas y levofloxacino una vez al día o dos veces por 14 días.</p>
<p><b>IBP + amoxicilina + metronidazol</b></p>	<p>Claritromicina por metronidazol, evidenciándose grandes tasas de erradicación.</p>
<p><b>IBP + claritromicina + metronidazol</b></p>	<p>Se recomienda cultivo tras el fracaso de este tratamiento, pero en caso de no poder realizarlo se han propuesto alternativas:</p> <p>IBP + amoxicilina los dos medicamentos a dosis altas.</p> <p>Cuádruple: IBP + metronidazol + amoxicilina + claritromicina.</p> <p>IBP + amoxicilina + claritromicina incluyendo un cuarto fármaco como es el bismuto.</p> <p>Ranitidina + tetraciclina + amoxicilina por 14 días tiene una alta tasa de erradicación alcanzando hasta un 89%.</p>

\* Levofloxacin, fluoroquinolona que actúan en bacterias gramnegativas y grampositivas. Gran acción sobre *Helicobacter pylori*, además de gran actividad en cepas que son resistentes a metronidazol.

**Fuente:** Terapia clásica frente a terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, Alonso 2018, Adaptado por Tapia Dayanna 2021

Existen diferentes alternativas para tratamiento de rescate como hemos citado algunos ejemplos anteriormente, todo dependerá de los tratamientos que se usen de primera línea. Si vuelve a existir un fracaso ante un segundo tratamiento erradicador es recomendable el uso de un cultivo más antibiograma para ver que antibióticos se encuentra susceptible el paciente y de esa manera hacer la elección del mejor antibiótico (34,35).

Las desventajas de realizar un cultivo es que el paciente se tendrá que someter a un proceso endoscópico por las riegos y molestias que ocasionan este procedimiento, su alto costo. Es una prueba con gran sensibilidad, pero no llega al 100% por ende no se puede asegurar un éxito del tratamiento erradicador (46)

Según un estudio realizado por Jung planteo tratamientos erradicadores de tercera línea cuando no se ha podido realizar un cultivo y el tratamiento que estuvo basado en metronidazol y claritromicina ha fallado se sugiere dosis altas de 40mg por 4 veces de IBP específicamente omeprazol más un antibiótico, amoxicilina a dosis de 750mg por 4 veces al día por un periodo de 14 días, dicha terapia establecida logró erradicar hasta un 76% de pacientes (47).

Otro tratamiento propuesto de tercera línea se basa en el uso de levofloxacin que fue planteado en este mismo estudio que alcanzo una erradicación de un 83% de los pacientes el mismo que se basó en levofloxacin + amoxicilina + IBP con un tiempo de duración de 10 días, muchos investigadores califican a esta terapia como muy prometedora tras el fracaso de terapias erradicadoras en donde se hizo uso de

los antibióticos con gran resistencia hoy en día como es tetraciclina, metronidazol, amoxicilina y claritromicina (48).

El uso de rifabutina se ha observado in vitro que tiene una gran susceptibilidad al *Helicobacter pylori* y hasta el momento no se han evidenciado cepas resistentes a este fármaco, se ha planteado un estudio de 92 pacientes con infección por *Helicobacter pylori* a quienes se les ha indicado IBP + rifabutina + amoxicilina por un tiempo de 10 días logrando erradicar 61% de los casos. Al momento sigue siendo un fármaco difícil de adquirir por su gran costo y por su efecto de mielotoxicidad que ha presentado en algunos pacientes (49).

# CAPÍTULO III METODOLOGÍA

## 2 Diseño del estudio

Para cumplir con los objetivos propuestos en esta investigación, se realizó un estudio con un enfoque cualitativo, de tipo descriptivo, no experimental y de cohorte transversal, a través de una revisión de tipo bibliográfica se analizaron diversos artículos científicos presentadas en páginas indexadas que muestran los procesos de diagnóstico, tratamiento, resistencia al tratamiento y terapias de rescate para la infección por *Helicobacter pylori*.

### 2.1.1 Criterios de inclusión

1. Artículos científicos provenientes de páginas indexadas.
2. Artículos publicados en los últimos 5 años.
3. Artículos publicados en inglés y español.
4. Estudios que indiquen el diagnóstico para *Helicobacter pylori*.
5. Estudios que indiquen el tratamiento para *Helicobacter pylori*.
6. Estudios que indiquen la tasa de erradicación y terapias de rescate para *Helicobacter pylori*.
7. Estudios que presente información relevante para esta investigación.
8. Artículos publicados a partir del 2016.

### 2.1.2 Criterios de Exclusión

1. Estudios que no cumplan con los criterios de inclusión
2. Artículos que presenten información duplicada.
3. Artículos que se encuentren publicados en páginas indexadas.
4. Estudios que no contengan información relacionada con el tema central.

### **2.1.3 Herramientas para la recolección de la información**

En el presente trabajo de investigación se realizó una revisión bibliográfica documental, la cual se desarrolló mediante el uso de buscadores que permitieron acceder a los distintos artículos científicos. Entre los buscadores más usados en esta investigación se tiene a MEDLINE, LILACS, Cochrane, Science Direct, Elsevier, Scopus, Medigraphic, Scielo, Redalyc, Pubmed, Redalyc, ProQuest, entre otros, información actualizada de los últimos cinco años. Para la identificación de los artículos se hizo uso de palabras clave que se vinculen con el tema de investigación central, entre las cuales tenemos, “*Helicobacter pylori*”; “Adherencia al tratamiento”; “Terapias de rescate”; “Diagnostico”; “Tratamiento” y “Fracaso en la erradicación”.

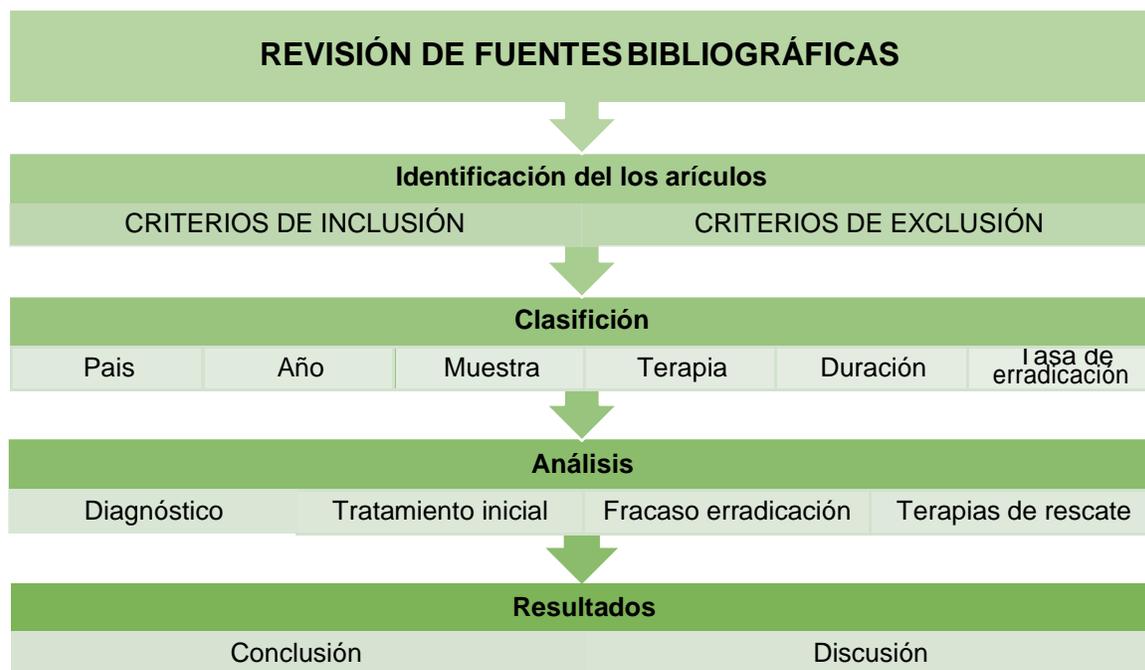
## **3 Pregunta de investigación**

¿Cuál es el diagnóstico, tratamiento inicial y fracaso en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori*?

## **4 Análisis de la información**

El proceso de análisis de la información fue elaborado por medio de cuatro fases que es la identificación de los artículos, la cual es fue realizada mediante los criterios de inclusión y los criterios de exclusión propuestos en la metodología, a partir de ello se realiza una clasificación mediante los siguientes criterios. Una vez realizada la información se procederá al análisis de las mismas a partir de las variables propuestas que son: diagnóstico, tratamiento inicial, fracaso en la erradicación y terapias de rescate. Finalmente, a partir de esta información se generó los resultados, discusión y conclusiones.

## Ilustración 1 Proceso de análisis de la información



Fuente: Tapia Dayanna 2021

Para el proceso de clasificación de la información, esta se ejecutó a partir del autor, el país donde se originó el artículo científico, la muestra, el tratamiento, la duración, la tasa de erradicación y el fracaso.

**Tabla 2 Proceso de clasificación de la información**

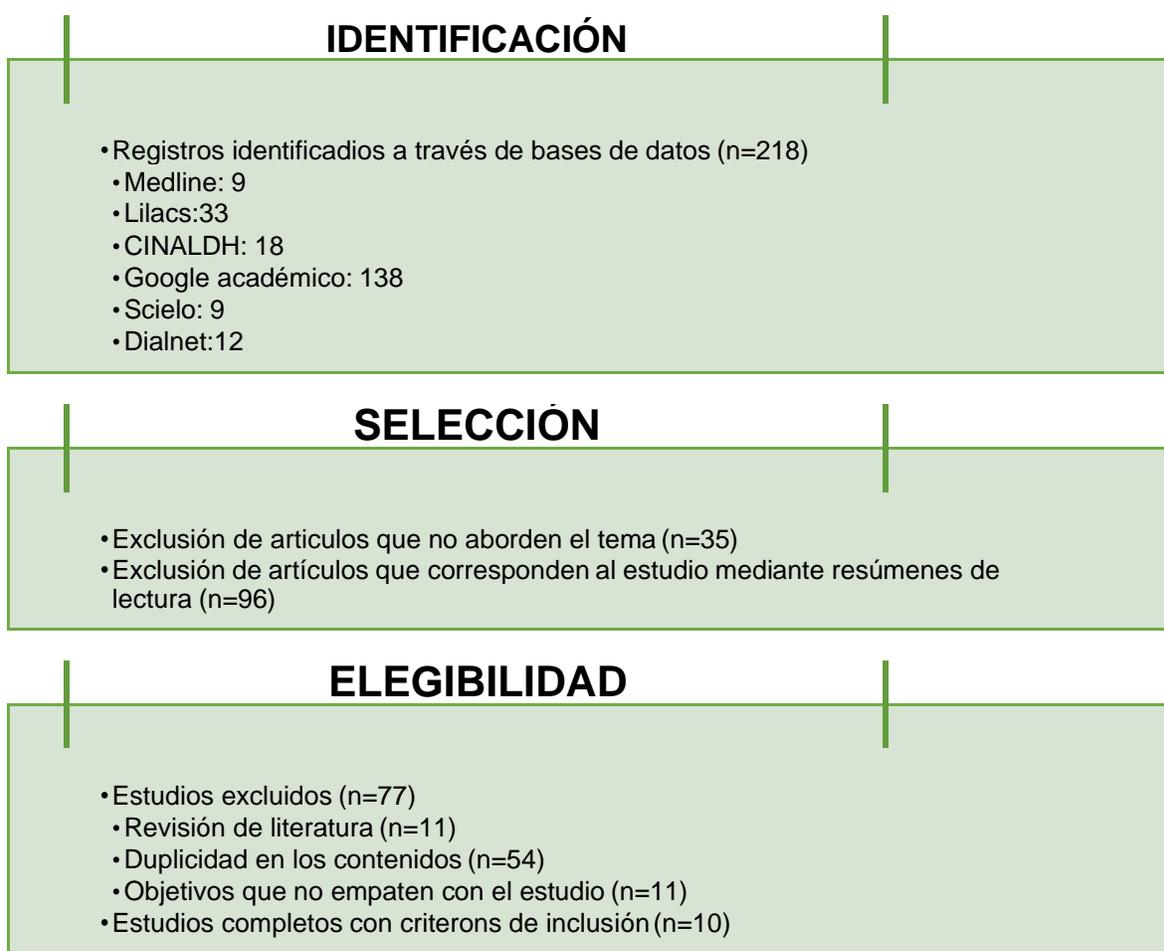
VARIABLE	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN
Autor	Persona que realiza el estudio	Referencia
País	Lugar en el que se realizó el estudio	Zona geográfica
Muestra	Población que fue atendida	Número de pacientes en los estudios
Tratamiento	Uso de diversos métodos en busca de la mejora del paciente	Tipo de medicamento
Duración	Periodo en el cual se realizó el tratamiento	Tiempo del tratamiento
Taza de erradicación	Efectividad del tratamiento	Erradicación
Fracaso	Grado de fracaso en el tratamiento	Fracaso en la erradicación

Fuente: Tapia Dayanna 2021

## 5 RESULTADOS

Para la realización de la revisión bibliográfica se partió con la identificación de los artículos científicos, en donde se obtuvieron un total de 218 artículos de revistas indexadas, que se encontraron a partir de las palabras claves, propuestas en la metodología. En el proceso de selección se excluyeron 131 artículos debido a que no abordaban de manera directa al tema o eran estudios realizados por medio de lecturas. De estos artículos 77 artículos fueron rechazados ya que no cumplen los criterios de inclusión propuestos. Lo que nos da 10 artículos que se encuentran con los parámetros requeridos.

### Ilustración 2 Proceso de identificación de revistas indexadas



Fuente: Tapia Dayanna 2021

A partir de la identificación de las revistas indexadas se procedió a la clasificación de las mismas

**Tabla 3 Clasificación de las revistas indexadas**

Autor	País	Muestra	Tratamiento	Duración	Taza de erradicación	Taza de fracaso
Robles-Jara C (50)	Ecuador	204	Terapia triple: Amoxicilina+ claritromicina+ IBP	7 días	68%	32%
Nayar DS (23)	Estados Unidos	151	Terapia triple: Amoxicilina+ claritromicina+ IBP	10 días	84%	16%
Ladrón-de-Guevara L (3)	México	194	Terapia triple: Amoxicilina+ claritromicina+ IBP	10 días	59%	31%
Puente I (32)	Latinoamérica	1463	Terapia triple: Amoxicilina+ claritromicina+ IBP	14 días	82,17%	17,83%
Silva, F (30)	Brasil	66	Terapia triple: IBP+ levofloxacina+ amoxicilina	7 días	73%	27%

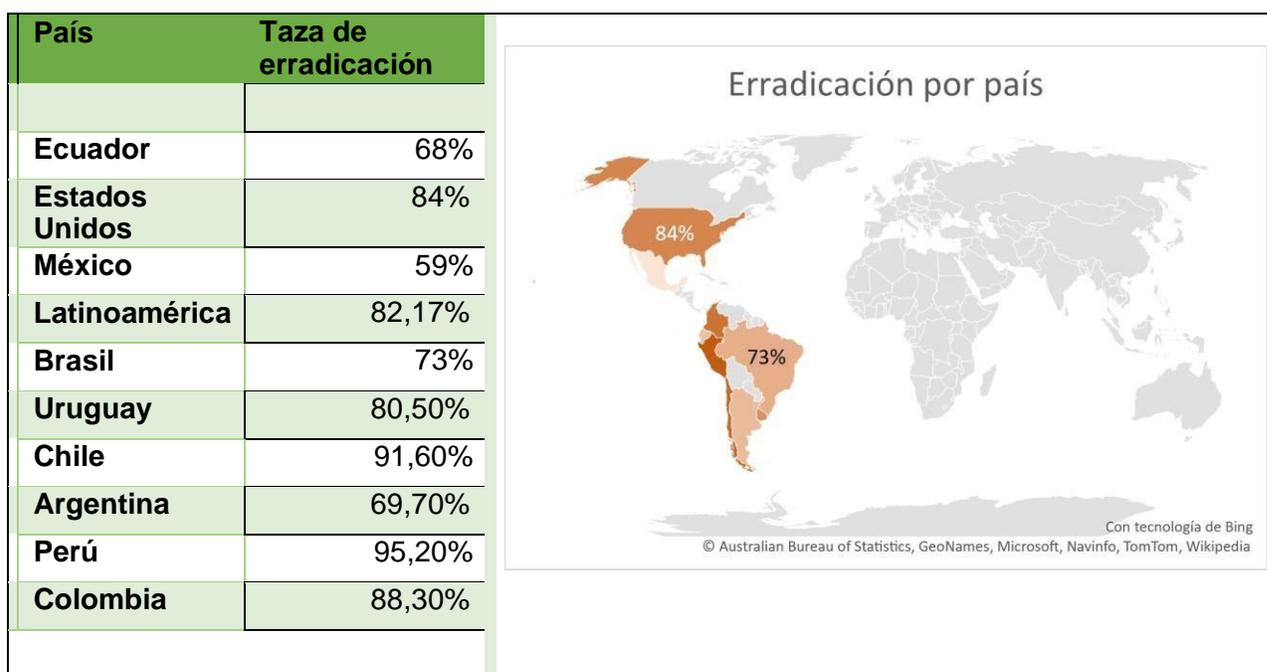
Dacoll C (35)	Uruguay	41	Terapia triple: IBP+ amoxicilina+ metronidazol	14 días	80,50%	19,50%
Rollán MP (5)	Chile	66	Terapia concomitante: IBP+ amoxicilina+ claritromicina+ metronidazol	14 días	91,60%	8,40%
Laudanno O (51)	Argentina	76	Terapia concomitante: IBP+ amoxicilina+ claritromicina+ metronidazol	14 días	69,70%	30,30%
Barreda Costa CS (2)	Perú	83	Terapia simplificada: Bismuto+ doxiciclina+ furazolidona	10 días	95,20%	4,80%
Otero W (52)	Colombia	111	Terapia hibrida: IBP+ amoxicilina; Doxiciclina+ Bismuto		88,30%	11,70%

Fuente: Tapia Dayanna 2021

## 6 Análisis de resultados

Dentro de los principales resultados, se puede apreciar que la tasa de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, tiene mayor eficacia en Perú con un 95,20% de población estudiada, seguido por Chile, mientras que la tasa más baja está representada por México con un 59%.

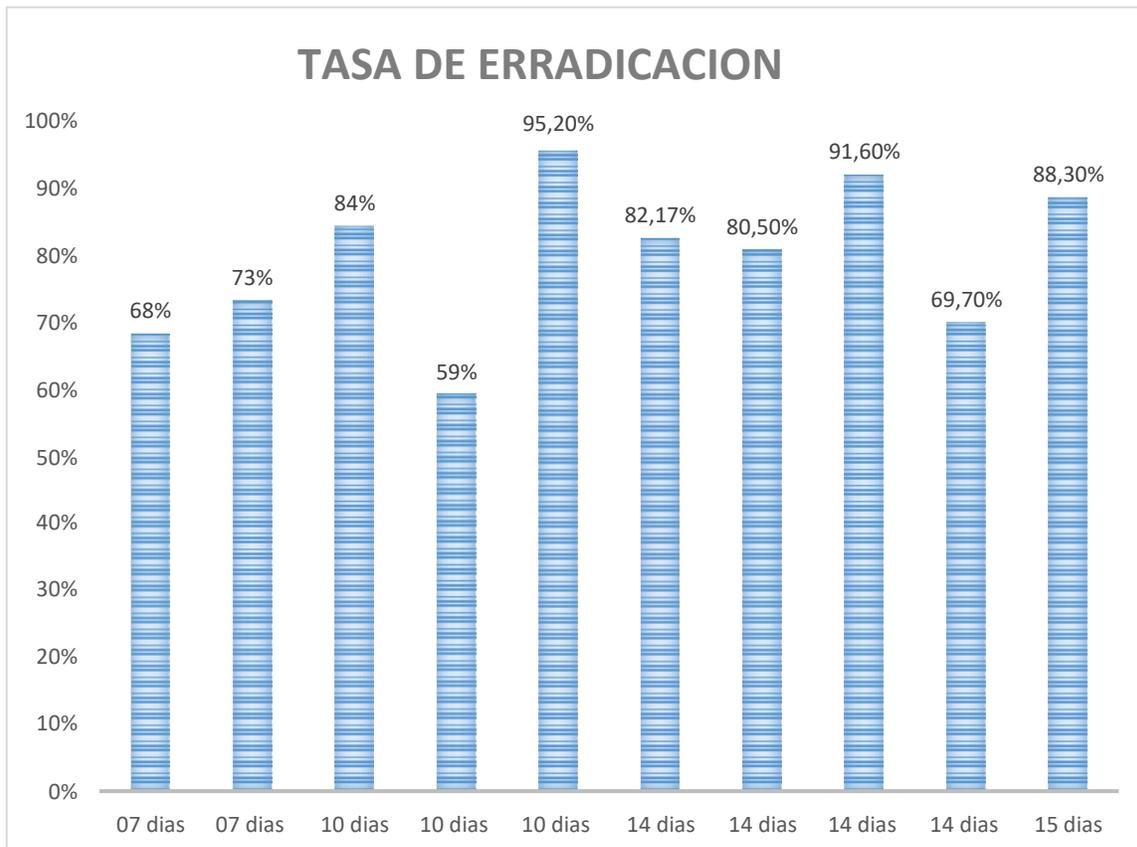
### Ilustración 3 Erradicación por país



**Fuente:** Tapia Dayanna 2021

Mientras si se observa, la erradicación del *Helicobacter pylori*, según el número de días de tratamiento se puede establecer que, el tratamiento que se realiza por un menor número de días tiene menor efectividad, que aquel que se realiza por un número más prolongado. Sin embargo, en donde se pudo tener mayor efectividad fue dentro de los 10 días de tratamiento.

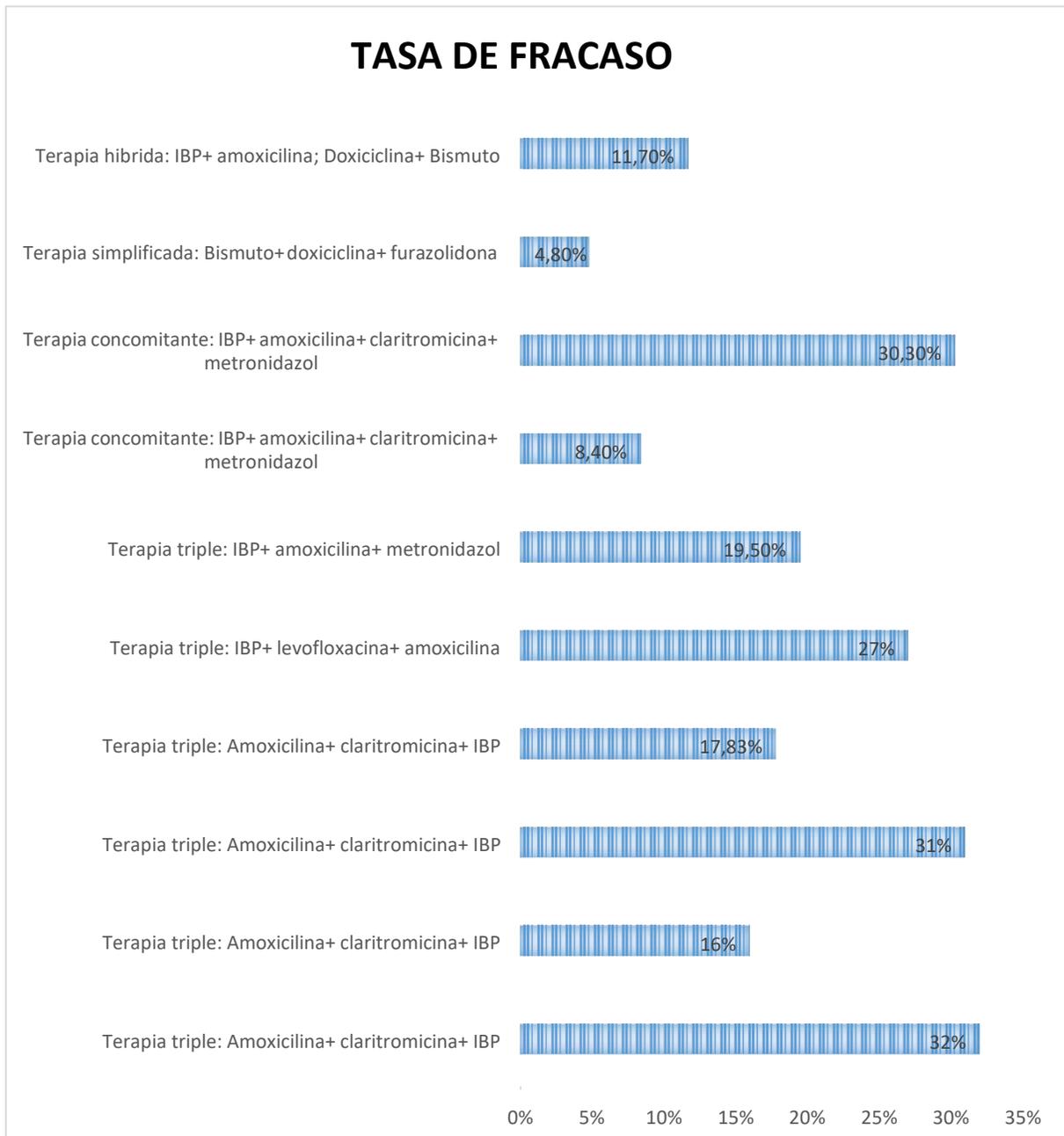
#### Ilustración 4 efectividad del tratamiento en relación al número de días



**Fuente:** Tapia Dayanna 2021

Finalmente, se va a poder apreciar el fracaso en relación al tratamiento que se haya empleado, en donde se puede ver que, la terapia triple: Amoxicilina+ claritromicina+ IBP tuvo el mayor fracaso con un 31%, seguida de la terapia con concomitante: IBP+ amoxicilina+ claritromicina+ metronidazol, dio menor resultado, con un fracaso del 30,3%, y en tercer posición se tuvo la terapia triple: IBP+ amoxicilina+ metronidazol con un 19,5% de fracaso, mientras que la terapia que resulto tener mayor efectividad fue la Terapia simplificada: Bismuto+ doxiciclina+ furazolidona con apenas un 4,8% de fracaso.

## Ilustración 5 Fracaso en el tratamiento



Fuente: Tapia Dayanna 2021

## 7 DISCUSIÓN

*Helicobacter pylori*, una bacteria responsable de una gran cantidad de enfermedades o problemas gastrointestinales a nivel mundial, y su presencia se encuentra relacionado a varios factores. Si bien es cierto, el tratamiento que se aplica en la actualidad ha mejorado en gran medida, su prevalencia dentro de la población se encuentra marcada, este fenómeno se produce sobre todo en poblaciones que no cuentan con los recursos necesarios para generar medidas preventivas para su erradicación (53,14,3).

Se puede ver que hay distintos factores que incide tanto en la propagación de esta enfermedad como en la erradicación de la misma, donde se puede atribuir que una de las principales causas es la falta de higiene, en sectores sociodemográficos de bajos recursos específicos son los que se encuentran mayormente afectados (54).

Por otra parte, un factor que incide al fracaso del tratamiento, es la resistencia que tiene la bacteria con ciertos tratamientos, en donde al visualizar un tratamiento entre una generación y otra se puede ver un alto porcentaje en el fracaso, lo que quiere decir que cada vez se debe de emplear tratamientos más largos y más agresivos con el paciente, lo que implica además un costo mayor en la salud pública (41).

A su vez, hay que destacar, que otro factor que incide de forma relevante para la erradicación del *Helicobacter pylori*, es la mala adherencia al tratamiento, lo que implica que el paciente, al sentirse aliviado o al no tener los recursos económicos para mantener el tratamiento, opta por la no continuidad del mismo generando un efecto nocivo. Vale la pena mencionar, que el no cumplir el tratamiento, genera varias problemáticas como es el caso de que se aplique un tratamiento más agresivo y múltiples pruebas para verificar su efectividad (55,41).

Un estudio realizado por Arévalo, encuentra resistencia en pacientes con *Helicobacter pylori*, en donde tratamientos con claritromicina y levofloxacina al ser utilizados en enfermedades respiratorias no tiene el impacto esperado con la

bacteria *Helicobacter Pylori*, este mismo hallazgo se generó de igual manera en países como China, Corea, Bulgaria, Brasil, Alemania, e Israel (56).

De esta forma Icaza, dentro de su estudio indica que a pesar que existe múltiples tratamientos para el manejo del *Helicobacter Pylori*, no se encontrado todavía una combinación de medicamentos que proporcione el 100% en la eficacia, por lo que, al momento de elegir un esquema es preciso tomar en consideración diversos factores como es el caso del lugar en donde se aplica dicho tratamiento ya que se puede encontrar un patrón de la resistencia microbiana en ciertas zonas (57).

Como se confirma en el estudio realizado por Paz, el cual puede ver que el 17.3% de los pacientes no responden de manera esperada con el tratamiento basado en claritromicina y amoxicilina, como se menciona en el consenso de Maastricht que expone la resistencia con la claritromicina es mayor al 15% en determinadas regiones, la propuesta de intervención se realizaría a partir del uso del metronidazol y amoxicilina (58).

Martínez con su estudio indica que, entre los factores que inciden a que la claritromicina no surja el efecto deseado en la erradicación del *Helicobacter pylori*, es el consumo de macrólidos, en infecciones respiratorias. Dentro de los artículos que este estudia indica que, a diferencia de países de Europa, Latinoamérica cuenta con marcadas condiciones en el aspecto económico lo que provoca una gran diferenciación en la adquisición de fármacos y en la adherencia del tratamiento (59).

Por su parte un estudio realizado por Pérez, aplicado a 96 gastroenterólogos del Perú en 2013, indica que la presencia de adenocarcinoma tiene una representación de 24,3 personas por cada 100.000 habitantes en el género masculino y 17,6 por cada 100.000 habitantes del género femenino, también destacó en su estudio que 7,7% de las personas que recibieron un tratamiento tienen una re infección en un periodo de 2 años. Vale la pena destacar que, varios de los gastroenterólogos, hacen uso para el diagnóstico y el tratamiento el consenso de Maastricht IV y de la Academia Americana de Gastroenterología (AGA). Sin embargo, es preciso

mencionar que, muchos médicos buscan información referente a la zona de Latinoamérica para identificar de manera certera el tratamiento (60).

#### **4.1. CONCLUSIONES**

Mediante este trabajo de investigación se ha podido describir el diagnóstico, tratamiento inicial y fracaso en la erradicación del *Helicobacter pylori*, en donde a través de la revisión bibliográfica se ha abordado conceptos teóricos sobre el origen de esta bacteria y la incidencia que esta tiene en el organismo. A partir de ello, se pudo abordar los distintos tipos de diagnósticos y tratamientos que se aplica.

Se pudo destacar que, tanto para el diagnóstico que como para el tratamiento, se deben de considerar distintos aspectos en el paciente, como es el caso de la región geográfica en donde este se realiza, ya que puede existir diversas condiciones que afecta su eficacia.

Para el diagnóstico de infección por *Helicobacter pilory* se puede hacer uso de pruebas invasivas y no invasivas, según la revisión del último consenso español el método diagnóstico de elección es la prueba de aliento por su gran sensibilidad del 97%, además se puede hacer uso de la misma antes y después del tratamiento.

La terapia inicial que es más usada en pacientes con diagnóstico de infección por *Helicobacter pilory*, es la triple terapia que se basa en amoxicilina más claritromicina más IBP por 10 días. En pacientes que presentan reacciones adversas o alergia a la amoxicilina se hará uso de metronidazol. Existen otras alternativas como es la cuádruple terapia con o sin bismuto por un periodo de 10 a 14 días que es usada cuando se conoce que dentro de la población existe una resistencia de claritromicina mayor al 15%.

Pero a su vez, se tiene que tomar en consideración, que los tratamientos pueden variar según la disponibilidad de medicamentos que existe en cada país, muchos estudios recomiendan que es indispensable que cada país conozca la resistencia

microbiana, y de esta manera se otorgaría al paciente un tratamiento altamente efectivo por un tiempo adecuado para erradicar la infección por *Helicobacter pylori* y de esta manera evitar una alta tasa de resistencia a los medicamentos, pero dicha información hasta el día de hoy no ha sido posible por la falta de investigación.

Para confirmar la erradicación del tratamiento o el fracaso del mismo se realizará una prueba diagnóstica postratamiento, según la evidencia científica recomienda dos métodos diagnósticos como es la prueba de aliento o antígenos en heces, siendo la de mayor sensibilidad y especificidad la prueba de aliento. Es importante mencionar que la utilización de estas será según su disponibilidad en cada país.

Entre las principales causas del fracaso, se puede establecer distintos factores como es el caso del número de días de intervención, en donde se ha podido ver que este tiene menor efectividad si solo se realiza el tratamiento por 7 días, pero también hay una relación entre el tratamiento que se aplique, mientras que la de menor eficacia fue la terapia triple (Amoxicilina + claritromicina + IBP) y otro factor que incide es la mutación por parte de la bacteria, la cual ha generado resistencia a ciertos medicamentos.

Finalmente, se puede ver según esta investigación que el mejor tratamiento es el uso de la terapia simplificada: Bismuto+ doxiciclina+ furazolidona, tuvo un mejor resultado, durante un periodo de 10 días, la cual a pesar de que fue realizada en Perú, el cual es un país con alta prevalencia de *Helicobacter pylori* tuvo un 95,2% de efectividad.

## **FINANCIAMIENTO**

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica no se recibe financiamiento.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

El autor no presenta ningún conflicto de interés.

## Bibliografía

1. Feliciano O, Llanes R, Gutiérrez O. Helicobacter pylori Lewis antigen and CagA protein, its relationship with gastritis and pepticulcer in Cuban patients, Rev. cuba. med. trop. 2018; 70 (3): 1-3.
2. Barreda C, Barriga J, Piccini J. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de Helicobacter pylori. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana, Rev. gastroenterol. Perú. 2017; 37(3): 225-30.
3. Ladrón-De-Guevara L, Bornstein L, González S, Castañeda B, Costa F. Erradicación de Helicobacter pylori en México con un esquema basado en levofloxacina versus la triple terapia estándar: resultados de un estudio clínico de fase iiib, abierto, aleatorizado, de no inferioridad, Rev. Gastroenterol Mex. 2019; 84(3): 274-83
4. Molina-Infante J, Corti R, Doweck J, Gisbert J, McNicholl A. Avances recientes en el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori, Acta gastroenterol. latinoam. 2017;47( 1): 75-85
5. Rollán M, Godoy J, Rollán A. Eficacia de terapia concomitante sin bismuto en la erradicación de Helicobacter pylori en Chile: estudio prospectivo, Gastroenterol. latinoam. 2017; 28(3):165-69.
6. Morales M, Sahilí A, Vanterpoll M, Rodriguez R, Tortolo I, Hernández O. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y Helicobacter pylori, Revista médica electrónica. 2018;40( 2):433-44.
7. Ito M, Tanaka S, Chayama K. Characteristics and Early Diagnosis of Gastric Cancer Discovered after Helicobacter pylori Eradication. Gut Liver. 2021; 15(3):338-46.
8. Botero J, Cardona M, Álvarez A. Características, métodos de cultivo y resistencia antimicrobiana en Helicobacter pylori, Gastroenterol. Latinoam. 2019; 25(7):56-72.

9. Ming J, Lee Y, Wu M. Treatment of Refractory *Helicobacter pylori* Infection- Tailored or Empirical Therapy. *Gut Liver*. 2021; 36(5):124-32.
10. Graham D, Miftahussurur M. *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A mini review. *J. Adv. Res*. 2018; 13(2):51-57.
11. Cuervo C, Gaviria Á. Detección de *Helicobacter pylori* en muestras de agua y biopelícula de los grifos de las instituciones educativas oficiales en la ciudad de Medellín, *Acta Med Colomb*. 2017; 42( 2):121-28.
12. Otero W. *Helicobacter pylori* en agua potable¿ Es la ruta de la infección? *Acta Med Colomb*. 2017; 42(2):87-89.
13. Magallanes B, Sánchez H, Jiménez F. Efecto de probióticos sobre cepas de *Helicobacter pylori*, *Gastroenterol. Latinoam*. 2020; 20(3):45-57.
14. Manresa M, Carboné P, Diez G. Dispepsia funcional y gastroparesia:¿ dos entidades superpuestas? De la fisiopatología a la terapéutica, *Gastroenterol. Latinoam*. 2021; 51( 2):143-62.
15. Carboné P, Diez G. Dispepsia funcional y gastroparesia:¿ dos entidades superpuestas? De la fisiopatología a la terapéutica. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*. 2021; 51(2):143-162.
16. García G, González G, Palma N. Las proteasas de serina bacterianas y su implicación en la fisiopatología de la infección, *Rev. del Lab. Clin*. 2019; 12(3):137-46.
17. Cho J. *Helicobacter pylori* Infection, *Clin. gastroenterol*. 2021; 50( 2):261-82.
18. Chey W. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection, *J. Gastroenterol*. 2017; 112(2):212-39.

19. Montalvão K. Doenças extra gástricas associadas à infecção por *Helicobacter pylori*: uma revisão integrativa, *Braz. J. Health Rev.* 2021; 4(5):18734-57.
20. Matos R, Amorim I, Magalhaes A, Haesebrouck F, Gartner F, Celso A. Adhesion of *Helicobacter* Species to the Human Gastric Mucosa: A Deep Look Into Glycans Role, *Front. Mol. Biosci.* 2021; 38(6):1-12.
21. Goderska K, Pena S, Alarcon T. *Helicobacter pylori* treatment: antibiotics or probiotics, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2018; 102(1):1-7.
22. Sánchez D, Moreira O, Toste M. Actualización sobre los factores de riesgo asociados a la mortalidad del cáncer gástrico, *Rev. habanera cienc. médi.* 2021; 20(5):349-56.
23. Nayar D. Current eradication rate of *Helicobacter pylori* with clarithromycin-based triple therapy in a gastroenterology practice in the New York metropolitan area, *Infect. Drug Resist.* 2018; 11(2):205-12.
24. Porro N, Sonia L, Yaimara S. Detección de Cepas de *Helicobacter Pylori* Mediante RAPD-PCR, *Gastroenterol. Latinoam.* 2020; 61(2):530-36.
25. Murillo A, Moreira K, Campos M, Lucas E. *Helicobacter pylori* y su asociación con hábitos alimenticios en adolescentes de la parroquia San Mateo ciudad Esmeraldas, *REDIB.* 2021; 6(5):150-63.
26. Uribe P, Acosta M, Arturo B, Jaramillo M, Betancur J, Pérez J. Prevalencia genotípica de *cagA* y *vacA* en aislamientos de *Helicobacter pylori* de pacientes colombianos, *Rev. cuba. med. trop.* 2018; 70(3):18-26.
27. Tshibangu E, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance—from biology to clinical implications. *Nat. rev. gastroenterol. hepatol.* 2021; 30(4):1-17.
28. Isbert J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, Castro M. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. hepatol.* 2016; 39(10):697-21.

29. Korobi I, Katayama Y, Suzuki Y, Yamaguchi M, Funada K. A case of Helicobacter pylori-negative gastric cancer associated with Cronkhite–Canada Syndrome, Clin J Gastroenterol. 2021; 14(1):123-28.
30. Marcruz F, Silveira E, Navarro T, Correa R, Mattar R. Efficacy of levofloxacin, amoxicillin and a proton pump inhibitor in the eradication of Helicobacter pylori in Brazilian patients with peptic ulcers, Clin J Gastroenterol. 2015; 70(4):318-21.
31. Jung H, Kang S, Lee Y, Yang H, Sun K. Evidence-based guidelines for the treatment of Helicobacter pylori infection in Korea: 2020 revised edition, Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res.2020; 20(4):261-87.
32. Puente I, Salas S, Medina C, Pérez M, Salinas R. Estrategias para la erradicación de Helicobacter pylori en Latinoamérica, Gastroenterol. latinoam. 2015; 26(4):270-73.
33. Posse R, Toledo R, Cabral M. Helicobacter pylori: Clínica, diagnóstico y tratamiento, Rev. posgrado Vía. Cátedra Med. 2016; 15(8):12-18.
34. Lanás A, Domingo S, Gomollón F. Tratamiento inicial y del fracaso en la erradicación de la infección por Helicobacter pylori. FMC, Form. méd contin. aten. prim. 2020; 13(2):106-10.
35. Dacoll C, Sánchez J, Balter H, Sandoya G, Cohen H. An optimized clarithromycin-free 14-day triple therapy for Helicobacter pylori eradication achieves high cure rates in Uruguay, Gastroenterol Hepatol. 2017; 40(7): 447-54.
- Vicén M, Gallego M, Martín J, Aguilar A. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de H. pylori, Rev Clin Med Fam. 2020; 13(1):101-02.
37. Bosques F, Remes J, González M, Pérez G, Bielsa V, Garza E. IV consenso mexicano sobre Helicobacter pylori, Rev Gastroenterol Mex. 2018; 83(3):325-41.
38. Barrón P, Noguera M, Garretón R, Ortiz A, Molina I, Uribe J, Arenas A. El esquema de triterapia de 14 días es superior al esquema de 10 días para

la erradicación de *Helicobacter pylori*: un estudio canadiense realizado en un escenario "realista". *Gastroenterol Latinoam*. 2018; 29(1):40-43.

39. Graham D, Liou J. Primer for development of guidelines for helicobacter pylori therapy using antibiotic stewardship, *Gastroenterol Hepatol*. 2021; 22(3):1-9.
40. Valdivia J. Eficacia de la triple terapia, omeprazol, amoxicilina, claritromicina en la erradicación de helicobacter pylori en el hospital petrolero obrajes, *Rev. Méd. La Paz*. 2016; 22(2):5-11.
41. Barreda C, Barriga J, Piccini J. Efectividad de un nuevo régimen simplificado en la erradicación de *Helicobacter pylori*. Estudio prospectivo realizado en una clínica privada de Lima Metropolitana, *Rev Gastroenterol Perú*. 2017; 37(3):1-6.
42. Alonso J, Rojas M, Díaz B, Arocha K, Manzano T, Chao L. Terapia clásica frente a terapia secuencial en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, *Rev Cuba Med*. 2016; 55(3):211–23.
43. Palau M, Juan E. Seguridad del paciente en la administración de antibióticos: evaluación del riesgo, *Rev. calid. asist*. 2017; 32(3):178-86.
44. Sahury S, Meoño S, Rodríguez L, Pineda S, Sánchez M. Utilidad de la terapia de rescate en la erradicación de *Helicobacter pylori*: longitudinal retrospectivo, *Rev Med Hondur*. 2021; 89(1):10-16.
45. Gómez-Rodríguez B. Erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple con bismuto en pacientes naïve y fracasos previos: experiencia en la práctica clínica real, *Rev Esp Enferm Dig*. 2017; 109(8):552-58.
46. Barrón P, Noguera M, Garretón R, Ortiz A, Molina I. El esquema de triterapia de 14 días es superior al esquema de 10 días para la erradicación de *Helicobacter pylori*: un estudio canadiense realizado en un escenario "realista". *Gastroenterol. latinoam*. 2018; 29(1):40-43.
47. Muñoz N, Sánchez J, Baylina M, López S, Calvet X. Prevalencia de las resistencias de *Helicobacter pylori* tras el fracaso de una primera línea de

tratamiento Revisión sistemática, Gastroenterol. hepatol. 2018; 41(10):654-62.

48. Harris P, Calderón O, Vera J, Vazquez M, Kazuo S. Adaptación a la realidad de Latinoamérica de la Guía Clínica NASPGHAN/ESPGHAN 2016 sobre Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de Infección por *Helicobacter pylori* en Pediatría, Rev. chil. 2020; 91(5):809-27.
49. Zuluagua N, Sierra E, Guevara L, Pérez S. Estrategias terapéuticas para *Helicobacter pylori* en Colombia, CES Med. 2021; 35(3):244-56.
50. Robles C, Moncayo M, Landivar B, Parrales J. Is a 7-day *Helicobacter pylori* treatment enough for eradication and inactivation of gastric inflammatory activity?, World J. Gastroenterol. 2018; 14(8):2838-54.
51. Laudanno O, Ahumarán G, Thomé M, Gollo P, Khouri M. Erradicación del *Helicobacter pylori* en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica, Acta gastroenterol. latinoam. 2020; 50(1):40-44.
52. Otero W, Gutierrez O, Sabbagh L. Effectiveness of a Hybrid Therapy in Eradicating *Helicobacter pylori* (HP) in a Colombian Population, Gastroenterology, World J. Gastroenterol. 2016; 150 4):246-54.
53. Barcia C, Valero N, Batista Y, Baque A. Perfil pancreático y positividad al antígeno de *Helicobacter pylori* en habitantes de la Comuna Sancán del cantón Jipijapa, CES Med. 2020; 6(2):1068-82.
54. Velasco B, Durán C, Cañas T. Nuevas perspectivas para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*: New perspectives in the treatment of *Helicobacter pylori* infection, Rev Haban Cienc Med. 2021; 46(3):60-69.
55. Veleceda X, Buena L. *Helicobacter pylori*: factores de virulencia e infección, Rev. cienc. salud med. 2020; 32(2):21-26.
56. Arévalo A, Otero W, Palacios A. *Helicobacter pylori*: resistencia múltiple en pacientes de Bogotá, Colombia, Gastroenterol. latinoam. 2019; 39(9):125-34.

57. Icaza J, Castro T, Boscán A. Helicobacter Pylori, esquemas de tratamiento y su efectividad en la actualidad, Rev chil. 2020; 42(4):113-24.
58. Paz S, Florez L, Lasa J, Zubiaurre J. Infección por Helicobacter pylori: Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea, Gastroenterol. Latinoam. 2020; 80(2):111-16.
59. Martínez J, Henao S, Lizarazo J. Resistencia antibiótica del Helicobacter pylori en América Latina y el Caribe, Rev. colomb. Gastroenterol. 2014; 29(3): 218-27.
60. Perez A, Carranza A, Rivera A. ¿Cómo manejan la infección por Helicobacter pylori los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014. Rev. gastroenterol. Perú. 2017; 35(4):295-05.

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**DAYANNA ESTEFANIA TAPIA BARRERA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106502412**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO INICIAL Y FRACASO EN LA ERRADICACIÓN”** 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 trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **26 de noviembre de 2021**



F: .....  
**Dayanna Estefanía Tapia Barrera**  
C.I. **0106502412**