



# Métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas actuales para la erradicación del *Helicobacter pylori*

(Diagnostic methods and therapeutic strategies for the eradication of *Helicobacter pylori*)

Rolando Teruel Ginés<sup>(1)</sup>, rolando.teruel@esPOCH.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-6327-2754>  
María de los Ángeles Leyva Montero<sup>(2)</sup>, maria.leyva@esPOCH.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-0553-9182>  
Fidel Enrique Infante Romero<sup>(3)</sup>, 94finfante@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3643-1617>  
Liliana Teruel Leyva<sup>(4)</sup>, lilianateruelleyva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6014-7157>  
Indira Samantha Vaca Lalón<sup>(5)</sup>, indira.vaca@esPOCH.edu.ec, <https://orcid.org/0000-0002-4934-3595>

(1) Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

(2) Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155.

(3) Coordinación Zonal 3 – Salud, Distrito 06D01, Centro de Salud # 1, Riobamba. Chimborazo, Ecuador.

(4) Coordinación Zonal 3 – Salud, Distrito 06D01, Centro de Salud # 1, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

(5) Coordinación Zonal 3 – Salud, Distrito 06D01, Centro de Salud # 1, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

\*Correspondencia:: R. Teruel Ginés. Departamento de Medicina Interna II. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Panamericana Sur Km 1 ½. Chimborazo. Ecuador. EC060155. Telf. 0998781178. E-mail teruelcuba@gmail.com

Recibido: 25-04-2022 Aceptado: 09-05-2022

## RESUMEN

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es una bacteria relacionada con el desarrollo de enfermedades gastroduodenales de alta prevalencia mundial, por lo que es importante un diagnóstico oportuno y un tratamiento eficaz. **Objetivo:** Proporcionar información actual y concisa al personal de salud sobre los métodos diagnósticos y manejo terapéutico de esta patología, con el fin de mejorar su práctica médica. **Métodos:** La presente investigación corresponde a una revisión bibliográfica de tipo narrativa, desarrollándose una búsqueda bibliográfica con las palabras: "*Helicobacter pylori*, Diagnóstico/métodos, Terapéutica". Las bases de datos utilizadas para la búsqueda fueron: PubMed, Scielo, Medigraphic, Science Direct, entre otras. Resultados: Se identificaron 68 investigaciones de artículos originales y revisiones bibliográficas, donde 40 cumplieron con los criterios para ser incluidos en la investigación. **Discusión:** Para el diagnóstico existen métodos invasivos, destacándose la histopatología y el cultivo, mientras que los no invasivos comprenden la detección de antígenos en heces y la prueba de aliento con urea como las más usadas y accesibles. Dentro del tratamiento se describen esquemas de primera, segunda y tercera línea, y actualmente se encuentran en investigación otras alternativas al tratamiento convencional. **Conclusión:** Los métodos no invasivos como la prueba de aliento con urea y la detección de antígeno en heces poseen una sensibilidad muy elevada, siendo esta última la que se emplea en mayor medida por su disponibilidad y accesibilidad. En la terapéutica actual, el esquema cuádruple con metronidazol y tetraciclina, muestra gran eficacia con curaciones permanentes.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, Diagnóstico/métodos, Terapéutica

## ABSTRACT

**Introduction:** *Helicobacter pylori* is a bacterium related to the development of gastroduodenal diseases with a high worldwide prevalence, so timely diagnosis and effective treatment are important. **Objective:** Provide current and concise information to health personnel on diagnostic methods and therapeutic management of this pathology, in order to improve their medical practice. **Methods:** The present investigation corresponds to a bibliographic review of a narrative type, developing a bibliographic search with the words: "*Helicobacter pylori*, Diagnosis/methods, Therapeutics". The databases used for the search were: PubMed, Scielo, Medigraphic, Science Direct, among others. **Results:** 68 investigations of original articles and bibliographic reviews were identified, where 40 met the criteria to be included in the investigation. **Discussion:** There are invasive methods for diagnosis, highlighting histopathology and culture, while non-invasive methods include the detection of antigens in feces and the urea breath test as the most used and accessible. Within the treatment, first, second and third line schemes are described, and other alternatives to conventional treatment are currently under investigation. **Conclusion:** Non-invasive methods such as the urea breath test and the detection of antigen in feces have a very high sensitivity, the latter being the one that is used to a greater extent due to its availability and accessibility. In current therapy, the quadruple scheme with metronidazole and tetracycline shows great efficacy with permanent cures.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Diagnosis/methods, Therapeutics

## 1. Introducción

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria gramnegativa productora de ureasa que posee tropismo por el epitelio de la mucosa gástrica. Se ha estimado que la mitad de la población a nivel mundial se encuentra infectada por este microorganismo, existiendo un aumento de la prevalencia en las últimas tres décadas debido al incremento de la población, la reinfección y la erradicación fallida del patógeno (1,2).

Respecto a su epidemiología, la prevalencia del *H. pylori* en América Latina y el Caribe se estima en un 63.4% (3). Además, hasta el 2018, las tasas de incidencia se calcularon en 12.1 por cada 100,000 hombres y 8.5 por cada 100,000 mujeres (4), y cabe destacar que en el Ecuador, la prevalencia de infección por *H. pylori* ocurre principalmente en la población de 20 a 64 años (5). Una investigación realizada en Ecuador con más de 2000 pacientes con síntomas gastrointestinales se demostró que alrededor del 50% de individuos estaban infectados con *H. pylori* y mantenían niveles alarmantes de esta bacteria (6), la cual se ha podido demostrar en 18 provincias, siendo las de Carchi, Cotopaxi y Chimborazo las de mayor prevalencia de infección (7).

La infección por *H. pylori* desempeña un papel importante en el desarrollo de enfermedades gastroduodenales como la gastritis crónica, gastritis atrófica, úlcera péptica, linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas y cáncer gástrico. Habitualmente, esta bacteria es adquirida durante la infancia y coloniza el tracto digestivo superior durante décadas cuando no es tratada de manera eficaz, sin embargo, en comparación con los adultos, los niños desarrollan complicaciones con poca frecuencia (8).

Para su diagnóstico se han desarrollado varios métodos, cada uno de los cuales tiene sus propias ventajas y limitaciones, siendo necesarias pruebas con una sensibilidad y especificidad mayores al 90% para un diagnóstico preciso. La elección de un método particular depende en gran medida de su disponibilidad y accesibilidad, condiciones clínicas del paciente y circunstancias clínicas particulares. Las pruebas diagnósticas se clasifican en invasivas y no invasivas (9).

La infección por *H. pylori* debe ser tratada con antibióticos, y para ello, existen varios esquemas terapéuticos como la llamada terapia triple o cuádruple, que generalmente tienen una duración que varía entre 7 y 14 días. A pesar de los distintos regímenes de tratamiento, ciertas guías internacionales reportan que en los últimos años ha existido una reducción de su efectividad debido al surgimiento de cepas resistentes, aumento global del consumo de antibióticos, y la falta de apego al tratamiento por parte de los pacientes (10–12).

Debido a las múltiples complicaciones que se relacionan con esta infección, resulta de vital importancia detectar la bacteria de manera oportuna y establecer un esquema de tratamiento dirigido a erradicarla por completo, por ello, de lo anterior se desprende la siguiente interrogante: ¿cuáles son los principales métodos diagnósticos y terapéuticos actuales para la erradicación del *Helicobacter pylori*?. La presente revisión tiene como objetivo proporcionar información actualizada y concisa al personal de salud sobre los métodos diagnósticos y el manejo terapéutico de esta patología, con el fin de mejorar su práctica médica actual.

## 2. Metodología

### 2.1. Diseño

La presente investigación es una revisión bibliográfica de tipo narrativa, en la cual la búsqueda bibliográfica se realizó usando las palabras clave "*Helicobacter pylori*, Diagnóstico/métodos, Terapéutica".

### 2.2. Estrategias de búsqueda

Las fuentes de información utilizadas fueron las siguientes bases de datos y bibliotecas virtuales: PubMed, Scielo, Medigraphic, Journals, ScienceDirect, Springer Link, Repositorios Universitarios, The New England of Medicine, Elsevier, Scopus, ProQuest, Dialnet y como buscador base Google Scholar, el cual derivó a los diferentes sitios de revistas médicas.

Se seleccionaron artículos de interés con información importante en idioma inglés y español sobre el tema planteado. Se incluyeron artículos actualizados, la mayoría publicados entre el 2016 y 2021.



### 2.3. Criterios de inclusión y exclusión

Una vez encontradas las posibles fuentes, se aplicaron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Artículos originales
- Revisiones críticas
- Revisiones bibliográficas
- Metaanálisis
- Trabajos de grado cuarto nivel
- Guías de manejo clínico

Criterios de exclusión:

- Publicaciones de más de 5 años
- Publicaciones incompletas
- Editoriales
- Publicaciones replicadas en varios gestores
- Publicaciones no originales

### 3. Resultados

Para la presente revisión bibliográfica se encontraron 68 artículos originales, casos clínicos y revisiones bibliográficas narrativas acerca del tema en cuestión. Se revisó con detalle el material recopilado, descartándose 10 publicaciones que no estaban en el idioma deseado, 8 debido a que eran muy antiguas, y 10 que no cumplían con todos los datos requeridos para su respectiva referencia por encontrarse incompletos. De esta forma se utilizaron 40 bibliografías que contenían toda la información requerida y cumplían con los parámetros solicitados acerca de los métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas actuales para la infección sobre *H. pylori*. De ellas, 22 correspondían a artículos originales, cuyos participantes oscilaron entre 105 y 2000 casos, (en 8 de ellos no existía la evaluación del sesgo de publicación), y 18 a revisiones bibliográficas; todas ellas en sus

aspectos fundamentales estaban a favor de los contenidos básicos incluidos en nuestra revisión.

### 4. Discusión

Para dar respuesta a nuestra pregunta de investigación (¿cuáles son los principales métodos diagnósticos y terapéuticos actuales para la erradicación del *Helicobacter pylori*?), desarrollamos dichos aspectos medulares en ese orden.

#### 4.1 Métodos diagnósticos

##### 4.1.1 Métodos diagnósticos invasivos

###### 4.1.1.1 Endoscopia

La endoscopia tiene como objetivo diagnosticar y observar aquellas complicaciones que produce el *H. pylori* en la pared gástrica. Se deben tomar muestras para realizar una valoración patológica a partir de la mucosa de la curvatura mayor y del antro del estómago, por lo que se recomienda recolectar muestras de ambas localizaciones para evitar resultados falsos negativos (13,14).

Hoy en día los avances tecnológicos permiten utilizar nuevos métodos endoscópicos como la endoscopia de aumento, la cromoendoscopia de aumento y la endomicroscopia láser con focal para detectar la infección por *H. pylori*. Sin embargo, estos métodos requieren de altos cuidados de mantenimiento y personal médico especializado en su uso, por lo cual su utilización ha sido limitada en la atención primaria de salud (15).

El valor diagnóstico de la endoscopia es limitado debido al tiempo requerido para llegar a un diagnóstico definitivo, además presenta una baja sensibilidad (73-81%) y especificidad (76%-81%) en comparación con otras pruebas rápidas y menos invasivas que en su mayoría no causan molestias a los pacientes (16).

###### 4.1.1.2 Histología

Considerada la prueba estándar en el diagnóstico del *H. pylori*, es necesario el uso en conjunto con la endoscopia pues el éxito del diagnóstico dependerá de la correcta recolección de las muestras de aquellas localizaciones donde se

evidencia más afectación de la mucosa. Por otra parte, el mayor número de muestras puede garantizar un mayor éxito en la detección del germen; las tinciones de hematoxilina-eosina y la tinción de Giemsa son las más simples y menos costosas, por la cual son las más empleadas en el diagnóstico histológico de la bacteria (17).

El valor diagnóstico de la histología junto con el uso de la hibridación de péptidos nucleicos fluorescentes in situ en las muestras ofrecen una sensibilidad del 97%, además son rápidas y precisas para estudiar la resistencia de la bacteria a los antibióticos, su punto de inflexión es el tiempo prolongado que toma esperar los resultados (14).

#### 4.1.1.3 Cultivo

El método diagnóstico por cultivo es uno de los más específicos, su ventaja es que se puede estudiar la sensibilidad y también realizar múltiples estudios con las cepas obtenidas del *H. pylori*. La desventaja de este método es que la biopsia gástrica implica mayores costos y requerimientos especiales, el consumo de tiempo y el personal con experiencia, además del procesamiento y transporte del cultivo de *H. pylori* (12).

Este método es el más específico en el diagnóstico de la bacteria y su sensibilidad se encuentra entre el 68% a 98%. El sistema de Sydney propone que las biopsias deben ser tomadas de 5 zonas diferentes, (una de la incisura angularis, dos de cuerpo y dos de antro) (12,18,19).

#### 4.1.1.4 Prueba rápida de ureasa

La prueba rápida de ureasa requiere una biopsia gástrica y es de las más utilizadas para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. La misma ofrece un rápido resultado valorando la acción de la ureasa bacteriana. La ureasa, al romper la urea en amoníaco y dióxido de carbono, lleva a un aumento en el pH del microambiente de la bacteria a nivel gástrico. Esta prueba tiene una sensibilidad del 85% al 95%, con una especificidad del 95% al 100%. Su sensibilidad puede ser menor si la densidad bacteriana se encuentra disminuida, pero en casos de una densidad bacteriana elevada, la prueba se vuelve positiva

en cuestión de minutos, lo permite iniciar rápidamente una terapia de erradicación (12).

#### 4.1.1.5 Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

Este método ayuda a identificar secuencias propias de ADN bacteriano permitiendo la obtención de importantes genes que son los causantes de la patogenicidad del *H. pylori*. El uso de la PCR (Proteína C reactiva) en tiempo real y la PCR convencional son las más importantes dentro de la detección bacteriana. La primera tiene una sensibilidad diez veces mayor en comparación a la PCR convencional (12).

Para este método se emplean diversos cebadores que incrementan los diversos genes, es decir, los *VacA* y *CagA*, que son propios del helicobácter, y secuencias que pertenecen al gen que codifican el ARNr 16s. Para la detección del *H. pylori* se usa el gen *glmM*, el cual transforma el fosfoglucosamina mutasa y por lo tanto arroja buenos valores de eficacia. La gran mayoría de los estudios que utilizan este método reportan una sensibilidad del 100% (11).

A pesar de ser una técnica rápida, presenta obstáculos como los lípidos o elementos gástricos que pueden impedir la reacción de PCR, produciendo así falsos positivos. Actualmente se ha implementado la unión de endoscopia de barrido y la técnica LAMP (Amplificación isotérmica mediada por bucle), que tiene la ventaja de no ser necesaria la biopsia para diagnosticar *H. pylori*, sin embargo, son necesarios más estudios que lo demuestren (11).

#### 4.1.1.6 Hibridación in situ

Es útil para el diagnóstico de infección, se puede usar el método FISH (hibridación in situ fluorescente), apoyado en una sonda de ácido nucleico peptídico y sonda de oligonucleótido de ARNr 16s convencional; se efectúa en tres horas y tiene mayor eficacia por su rapidez y sensibilidad que las tomas de biopsia gástrica y frotis en comparación con el cultivo (20).



## 4.1.2 Métodos diagnósticos no invasivos

### 4.1.2.1 Prueba de aliento con urea

Este método es útil tanto para el diagnóstico inicial de *H. pylori* como para la evaluación del estado posterior al tratamiento. Esta prueba aprovecha la capacidad de la ureasa, presente en la bacteria, para hidrolizar rápidamente la urea en amoníaco y dióxido de carbono; este CO<sub>2</sub> ingresa a la sangre y luego se exhala a través de los pulmones. Entonces, al usar urea como sustrato con un isótopo de carbono (C) marcado, el CO<sub>2</sub> exhalado con el C marcado se puede medir y cuantificar para el diagnóstico de *H. pylori* (21). Se suelen utilizar dos isótopos de carbono para realizar la prueba de aliento, el carbono 14 y el carbono 13. Después de la ingestión de urea marcada con 13 C o 14 C, las muestras de aliento se recolectan durante 30 minutos en una tarjeta que posteriormente será analizada. Es importante destacar que la efectividad de ambos carbonos es casi similar, con una alta sensibilidad y especificidad (21,22).

La detección temprana de la infección por *H. pylori* ha cobrado mayor relevancia, siendo el test de aliento con urea carbono 14 uno de los mejores métodos de diagnóstico no invasivos; sin embargo, no ha sido comprobada su utilidad en la población ecuatoriana (23).

### 4.1.2.2 Pruebas serológicas

La detección de anticuerpos séricos de clases IgG o IgA contra antígenos específicos de este microorganismo es una de las pruebas solicitadas para diagnosticar la presencia de infección por *H. pylori*, sin embargo, una de sus limitaciones radica en que no es posible que la prueba pueda diferenciar la infección activa de una infección que ya ha sido superada. Principalmente abarca tres métodos: La prueba de inmunoanálisis (ELISA), las pruebas de aglutinación de látex y la transferencia Western; de éstos, ELISA es el método más utilizado (24).

Los inmunoensayos sobre papel de nitrocelulosa (immunoblotting), como el Western Blot, permite la detección de anticuerpos específicos contra algunas proteínas del microorganismo, como CagA y VacA, y puede tener especial interés en estudios sobre virulencia, lo cual per-

mite relacionar la aparición de patologías más severas y la presencia de antígenos de esta bacteria (25).

### 4.1.2.3 Detección de antígenos en heces

Esta prueba no-invasiva es aplicable cuando no existe la prueba de aliento de la urea. No necesita equipos costosos o personal médico para su realización porque es el paciente quien obtiene la muestra. La detección de *H. pylori* se hace por medio de antígenos monoclonales y policlonales anti-*H. pylori* con el objetivo de secuestrar sus antígenos diluidos en materia fecal. Posteriormente se forman inmunocomplejos al unirse con otro anticuerpo marcado con peroxidasa (12). Varios estudios realizados han logrado encontrar que este método tiene una sensibilidad de entre el 48,9% y el 92,2% con una especificidad de entre el 87% y el 94,4%, lo cual, junto con su utilidad en la evaluación de la erradicación del *H. pylori* post tratamiento lo convierte en un método de detección muy útil (26).

## 4.2 Estrategias actuales para el tratamiento de *H. pylori*.

La terapéutica de erradicación del *H. pylori* se encuentra sujeta a cambios constantes, pues en los últimos años, este patógeno ha incrementado su resistencia a diferentes antibióticos. Actualmente se emplean diferentes esquemas basados en la combinación de antibióticos específicos con un inhibidor de la bomba de protones (IBP), tal como se expone en la Tabla 1 (27).

### 4.2.1 Terapia convencional

#### 4.2.1.1 Tratamiento de primera línea

Este tratamiento se empleará por primera vez si los cultivos y pruebas moleculares no están disponibles; se recurre al tratamiento empírico, teniendo en cuenta la resistencia local a los antibióticos (27).

Cuando no existe resistencia a la claritromicina se recomienda utilizar este antibiótico en una terapia triple de 14 días.

Tabla 1. Esquemas de tratamiento para la erradicación de *H. pylori*

Esquemas de tratamiento para la erradicación de <i>H. pylori</i>		
	Dosis	Duración
<b>Terapia triple estándar</b>	Omeprazol u otro IBP a dosis equivalentes (20 mg c/12), amoxicilina 3 (850 mg v/día) o 4 (500 v/día) y metronidazol 500 mg 3 v/día.	14 días
<b>Terapia triple con levofloxacino</b>	Omeprazol 20 mg/12, u otro IBP a dosis equivalentes, amoxicilina 1 g/12 h y levofloxacino 500 mg/12 h	10 días
<b>Terapia cuádruple con bismuto</b>	IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día)	14 días
<b>Terapia híbrida</b>	IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) más IBP dos veces al día y en la última semana los medicamentos de la primera semana más dos antibióticos adicionales, usualmente Claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg), ambos dos veces al día.	Consta de dos fases consecutivas de 7 días
<b>Terapia concomitante o cuádruple sin bismuto:</b>	IBP con tres antibióticos: IBP 2 v/día + Amoxicilina 3-4 v/día + Claritromicina 500 mg 2v/día + Metronidazol 500 mg 3 v/día o Tinidazol 500 mg 1 v/día	14 días

Amoxicilina 3-4 v/día + IBP 2 v/día + claritromicina 500 mg 2v/día (27). Mientras que cuando se presenta resistencia a la claritromicina, se emplea el tratamiento de segunda línea.

#### 4.2.1.2 Tratamiento de segunda línea

Este esquema incluye:

a. Tratamiento cuádruple con bismuto: Esta terapia abarca el uso de IBP, metronidazol, bismuto y una tetraciclina, alcanzando un 76% de erradicación. La eficiencia tiene relación con las cepas de helicobácter y la tolerancia al metronidazol, así como la extensión de las normas terapéuticas (28,29).

b. Terapia triple y cuádruple apoyado en fluoroquinolonas: La triple terapia engloban el uso de un IBP, levofloxacino y amoxicilina. Tiene una tasa eliminación del 78% a nivel general.

Una desventaja fundamental de este método es la poca eficacia de eliminación cuando existe resistencia a las fluoroquinolonas. Mientras que el tratamiento cuádruple comprende amoxicilina, levofloxacino, IBP y bismuto. A pesar de no existir mucha diferencia en la eficacia de erradicación entre la terapéutica cuádruple (87%) y la triple terapia (83%), la primera mostró niveles altos de eliminación de las cepas de la bacteria resistente a la levofloxacino (28,29).

c. Terapia cuádruple con tetraciclina y levofloxacino (TL): Incluye dicitrato de tripotasio bismutato, esomeprazol, tetraciclina y levofloxacino. Esta terapia tiene un nivel de eliminación del 98%. De acuerdo con la información se recomienda la cuádruple terapia con TL como muy buena elección como tratamiento cuando existe fallo de las otras terapias (28,29).

#### 4.2.1.3 Tratamiento de tercera línea

Para la tercera línea se considera el empleo de gatifloxacino, vonoprazán y amoxicilina como elección para la eliminación de *H. pylori*, sin embargo, se necesitan más estudios que la corroboren, debido a que existe resistencia a las quinolonas (15% de los casos) y sitafloxacino (de 21,8% y 60,4%), además de que la vonoprazán solo se encuentra en Tailandia y Japón (30).

#### 4.2.1.4 Tratamiento de rescate

Considerando la alta tasa de curación provista por los tratamientos antes empleados, el tratamiento de rescate debe ser utilizado en casos específicos. Se debe evaluar también la forma en la que se aplicó el tratamiento erradicador y la adherencia del paciente al mismo. Algunas de las pautas a considerar en el tratamiento de rescate señalan evitar el uso de levofloxacino o claritromicina si estos se han empleado con anterioridad, debido a la posibilidad del desarrollo de resistencia; en ese caso se podrían sustituir por dosis altas de metronidazol (31).

De manera general, los fármacos utilizados en esta terapéutica son la furozolidona, la cual es altamente eficaz contra patógenos como el *H. pylori*, su forma de administración es de 100 mg 3 veces al día durante 14 días. Este fármaco resulta económico, sin embargo, su disponibili-

dad es limitada. Como estrategia terapéutica se puede asociar al bismuto, más amoxicilina o tetraciclina y un IBP en una terapia cuádruple (32). Por otra parte, la rifabutina es un antibiótico utilizado especialmente para tratar ciertos tipos de micobacterias y actualmente también se emplea para la erradicación del *H. pylori*, a dosis de 150 mg, dos veces al día más amoxicilina y un IBP por 10 días. A pesar de sus efectos beneficiosos, la rifabutina ha demostrado ser costosa, con una disponibilidad escasa y con efectos adversos importantes (27).

#### 4.2.2 Resistencia antibiótica

La resistencia antibiótica es la principal causa del fracaso del tratamiento contra *H. pylori* (33). Esta resistencia se asocia con la capacidad de adaptación de la bacteria a ambientes hostiles y al uso de los antibióticos (34). Por lo general, el *H. pylori* desarrolla resistencia a los siguientes antibióticos: amoxicilina, claritromicina, metronidazol, levofloxacina y tetraciclina (35).

En Ecuador, en el año 2017, se demostró que el germen presentaba una resistencia a la claritromicina del 66%, siguiéndole el metronidazol con un 63%. A la vez, las combinaciones terapéuticas de amoxicilina/claritromicina con un 32%, amoxicilina/levofloxacina con 32% y la combinación de claritromicina/metronidazol con 42% (31,34). Sin embargo, un nuevo estudio realizado en el año 2021, demostró un aumento de la resistencia bacteriana a la terapéutica de primera línea con un 69,79% en aquellos pacientes que no han tenido ningún tratamiento previo para la erradicación al *H. pylori* y un 64,42% en aquellos pacientes con un tratamiento previo, mientras que la tetraciclina como la rifabutina no han causado resistencia a través del tiempo (34).

#### 4.2.3 Posibles alternativas para el tratamiento de *Helicobacter pylori*

##### 4.2.3.1 Terapia con vonoprazán

Este medicamento es un nuevo inhibidor de la H<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPasa competitiva de potasio, sin embargo, a diferencia de los fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) convencionales, vonoprazán inhibe esta enzima de manera re-

versible y competitiva con K<sup>+</sup> (35). Varios estudios han demostrado que vonoprazán es aproximadamente 300 veces más potente que lanzoprazol y posee un inicio de acción más rápido y prolongado, esto se puede explicar por el hecho de que este fármaco se acumula en las glándulas gástricas y se sigue eliminando lentamente, sin verse afectado por el pH ambiental gástrico (36,37).

En estudios retrospectivos realizados entre los años 2016 y 2021, se compararon las eficacias de VAC (vonoprazán 20 mg + amoxicilina 750 mg + claritromicina 200 mg o 400 mg, dos veces al día durante 7 días) con lansoprazol (lansoprazol 30 mg + amoxicilina 750 mg + claritromicina 200 mg o 400 mg, dos veces al día durante 7 días). Los resultados arrojaron que la tasa de erradicación con vonoprazán fue mayor que con los IBP convencionales (38,39).

##### 4.2.3.2 Probióticos

Varios estudios sugieren que la añadidura de probióticos al tratamiento puede disminuir los eventos adversos gastrointestinales de los antibióticos y mejorar la eficacia de los mismos (32,40). Las investigaciones actuales se orientan al estudio de probióticos como *Saccharomyces boulardii* y cepas de *Lactobacillus*, los cuales han puesto en evidencia que son capaces de inhibir en un porcentaje considerable la colonización gástrica por *H. pylori*; también se menciona que impiden la adherencia a las células gástricas y son capaces de mejorar la inflamación de la mucosa y contribuir a modular la respuesta inmunológica del paciente, lo que contribuye a la muerte del patógeno por la acción de las secretasas antimicrobianas (40).

## 5. Conclusiones

El estándar de referencia para el diagnóstico del *Helicobacter pylori* está dado por los métodos no invasivos, dentro de los cuales, la prueba de aliento con urea marcada y la detección de antígeno bacteriano en heces son los más rápidos y con buena sensibilidad y especificidad, aunque el costo y poca disponibilidad del primero puede limitar su utilización. Es, por tanto, la prueba de detección de antígeno en heces la técnica diagnóstica de elección debido a su bajo costo y mayor accesibilidad.

Los métodos invasivos, como la endoscopia con biopsia, son necesarios para un estudio individualizado en pacientes con mayor afectación a nivel gastroduodenal.

El cultivo permite valorar la sensibilidad y la resistencia que presenta el patógeno a los antibióticos, y así seleccionar el tratamiento más efectivo, pero no se encuentra disponible en la mayoría de los laboratorios, e implica personal muy capacitado y un mayor costo.

La estrategia terapéutica está basada en el uso de metronidazol o tinidazol, una tetraciclina, un macrólido y alguna preparación que contenga bismuto, siempre acompañados de un inhibidor de la bomba de protones.

Debido a la elevada resistencia del germen, nuevos tratamientos se están desarrollando con éxito; dentro de los más estudiados se encuentran al vonoprazán y a los probióticos, los cuales se asocian al esquema terapéutico de base.

#### Agradecimientos

Los autores agradecen a la Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, institución que inculca a la investigación y otorga el espacio para la difusión de conocimiento.

#### Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### Limitación de responsabilidad

Los autores declaramos que las opiniones vertidas en la presente investigación son de nuestra responsabilidad y no del establecimiento al cual pertenecemos.

#### Fuentes de apoyo

Esta revisión fue autofinanciada por los autores, no contó con financiamiento externo

#### Referencias Bibliográficas

1. Crowe SE. Helicobacter pylori Infection. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2019 [citado 9 de diciembre de 2021]; 380:1158-1165. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1710945>
2. Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, Sampaio MM, Marques HS, Oliveira e Silva N, et al. Helicobacter pylori infection: Beyond gastric manifestations. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 9 de diciembre de 2021];26(28):4076-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7403793/>
3. Atehortúa-Rendón JD, Martínez A, Pérez-Cala TL, Atehortúa-Rendón JD, Martínez A, Pérez-Cala TL. Descripción de la resistencia de Helicobacter pylori a seis antibióticos de uso frecuente en Colombia. *Revista colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 2020 [citado 9 de diciembre de 2021];35(3):351-61. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-99572020000300351&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-99572020000300351&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
4. Rodríguez N, Simancas D, Núñez S, Realpe J, Paz Z, Fornasini M, et al. Análisis molecular de Helicobacter pylori (genes de patogenicidad) en biopsias gástricas de pacientes de la Sierra y Oriente Ecuatorianos. *Revista Ecuatoriana de Medicina EUGENIO ESPEJO* [Internet]. 2019 [citado 9 de diciembre de 2021]; 7:1-7. Disponible en: [https://www.semanticscholar.org/paper/An%C3%A1lisis-molecular-de-Helicobacter-pylori-\(genes-de-Rodr%C3%ADguez-Burneo-Simancas/b07699899299e7d0662930c59b3570e7a1cb47a5](https://www.semanticscholar.org/paper/An%C3%A1lisis-molecular-de-Helicobacter-pylori-(genes-de-Rodr%C3%ADguez-Burneo-Simancas/b07699899299e7d0662930c59b3570e7a1cb47a5)

5. Romo M, Orellana A, Huiracocha L, Ulloa SVA. Demographic characteristics, nutritional status, dietary and physical activity habits, *Helicobacter pylori* infection, and intestinal parasitosis among children at municipal preschools in Cuenca, Ecuador. *Maskana* [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2021];9(1):41-50. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7133937>
6. Manrique Mora MA. Prevalencia y factores asociados a infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos que acuden a la consulta de gastroenterología del Hospital Teófilo Dávila, Machala. Enero 2018 – mayo 2019. Universidad Católica de Cuenca [Internet]. 2019 [citado 9 de diciembre de 2021]; Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8823>
7. Delgado Arcentales FR. Comparación de genes de virulencia entre *Helicobacter pylori* y otras especies de *Helicobacter* en pacientes ecuatorianos. Universidad San Francisco de Quito [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/7987>
8. Botija G, García Rodríguez C, Recio Linares A, Campelo Gutiérrez C, Pérez-Fernández E, Barrio Merino A. Resistencias antibióticas y tasas de erradicación en infección por *Helicobacter pylori*. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2021 [citado 9 de diciembre de 2021];95(6):431-7. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-resistencias-antibioticas-tasas-erradicacion-infeccion-articulo-S1695403320304483?ref=busqueda&ant=S0009739X21001780&sig=S2173507721002660>
9. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter Pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2021]; 115(25):429-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6056709/>
10. Cardos IA, Zaha DC, Sindhu RK, Cavalu S. Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. *Molecules* [Internet]. 2021 [citado 9 de diciembre de 2021];26(19):6078. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8512130/>
11. Cervantes E. Diagnóstico y tratamiento de infecciones causadas por *Helicobacter pylori*. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2021];63(4):179-89. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt164c.pdf>
12. Frías Ordoñez JS, Otero Regino W. Aspectos prácticos en métodos diagnósticos para la infección por *Helicobacter pylori*: una revisión narrativa. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2021];37(3):246-53. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1022-51292017000300009&lng=es&nrm=iso&tln=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1022-51292017000300009&lng=es&nrm=iso&tln=es)
13. Qi Qingqing, Guo Chuanguo, Ji Rui, Li Zhen, Zuo Xiuli, Li Yanqing. Diagnostic Performance of Magnifying Endoscopy for *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2021];11(12): e0168201. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0168201>.
14. Huh Cheal Wung, Kim Byung-Wook. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Korean J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2021];72(5):229-36. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1108288>.

15. Dohi Osamu, Yagi Nobuaki, Onozawa Yuriko, Kimura-Tsuchiya Reiko, Majima Atsushi, Kitaichi Tomoko, et al. Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection. *Endosc Int Open* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2021];4(7):800-805. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4993904/>.
16. Kowada Akiko. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* test and eradication versus upper gastrointestinal series versus endoscopy for gastric cancer mortality and outcomes in high prevalence countries. *null* [Internet]. 2019 [citado 9 de diciembre de 2021];54(6):685-689. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/00365521.2019.1627408>.
17. Aguilera-Matos Idalmis, Díaz-Oliva Sarah Esther, García-Bacallao Elsa Francisca, Velazco-Villaaurrutia Yamila del Carmen, Mesa-Fajardo Ariel, et al. Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Revista Archivo Médico de Camagüey* [Internet]. 2020 [citado 9 de diciembre de 2021]; 24(1): e6634. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1025-02552020000100014&lng=es&nrm=iso&tln g=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552020000100014&lng=es&nrm=iso&tln g=es).
18. Duquesne Alderete A, Llanes Caballero R, Feliciano Sarmiento O, Falcón Márquez R. Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas digestivos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2017 [citado 10 de diciembre de 2021];36(4):1-12. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-03002017000400004&lng=es&nrm=iso&tln g=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002017000400004&lng=es&nrm=iso&tln g=es)
19. Ramírez Osorio C, Ospina Joaqui WL. Comparación de diferentes metodologías de siembra y zonas de toma de muestra gástrica para la detección de *Helicobacter pylori* por cultivo en pacientes que asisten a endoscopia de las ciudades de Pereira y Manizales. *Universidad Libre* [Internet]. 2018 [citado 10 de diciembre de 2021];(1): 53. Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/handle/10901/17803>
20. Prudent E, Raoult D. Fluorescence in situ hybridization, a complementary molecular tool for the clinical diagnosis of infectious diseases by intracellular and fastidious bacteria. *FEMS Microbiology Reviews* [Internet]. 2019 [citado 10 de diciembre de 2021];43(1):88-107. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy040>
21. Sankararaman S, Moosavi L. Urea Breath Test. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 9 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542286/>
22. Cosgun Y, Yildirim A, Yucel M, Karakoc AE, Koca G, Gonultas A, et al. Evaluation of Invasive and Noninvasive Methods for the Diagnosis of *Helicobacter Pylori* Infection. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2016 [citado 9 de diciembre de 2021];17(12): 5265-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5454669/>
23. Loayza RWA, Garcés ASM, Silva WPZ, Chavez CPM, Vázquez DGV, Toaza SAY, et al. Diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori* mediante test de aliento con urea C-14 en población ecuatoriana. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)* [Internet]. 2019 [citado 9 de diciembre de 2021];44(2):40-6. Disponible en: <https://doi.org/10.29166/rfcmq.v44i2.2690>

24. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018 [citado 9 de diciembre de 2021];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012080.pub2/full>
25. Raj P, Thompson JF, Pan DH. *Helicobacter pylori* serology testing is a useful diagnostic screening tool for symptomatic inner city children. *Acta Paediatr* [Internet]. 2017 [citado 9 de diciembre de 2021];106(3): 470-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28024098/>
26. Chahuán. J, Pizarro. M, Díaz. LA, Villalón. A, Riquelme. A. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol latinoam* [Internet]. 2020 [citado 9 de diciembre de 2021];31(2):98-106. Disponible en: <https://doi.org/10.46613/gastrolat202002-08>
27. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespacios R A. *Helicobacter pylori*: ¿cómo se trata en el 2018? *Revista de Gastroenterología del Perú*. [Internet]. 2018 [citado 20 de enero de 2022];38(1): 54-63. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000100009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100009)
28. Lin T-F, Hsu P-I. Second-line rescue treatment of *Helicobacter pylori* infection: Where are we now? *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado 20 de enero de 2022]; 24(40):4548-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209570/>
29. Saleem N, Howden CW. Update on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. *Curr Treat Options Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 20 de enero de 2022];1-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365691/>
30. Nishizawa T, Munkjargal M, Ebinuma H, Toyoshima O, Suzuki H. Sitafloxacin for Third-Line *Helicobacter pylori* Eradication: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2021 [citado 20 de enero de 2022];10(12):2722. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8234224/>
31. Sánchez Delgado J, García-Iglesias P, Titó L, Puig I, Planella M, Gené E, et al. Actualización en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Documento de posicionamiento de la Societat catalana de Digestologia. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 [citado 21 de enero de 2022]; 41(4):272-80. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-actualizacion-el-manejo-infeccion-por-S0210570518300104>
32. Icaza JDL, Castro TT, Boscán AF. *Helicobacter Pylori*, esquemas de tratamiento y su efectividad en la actualidad. *RECIAMUC* [Internet]. 2020 [citado 21 de enero de 2022];4(4 (esp)): 113-24. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/575>
33. Chacón JAR, Guerrero KVG, Tigselema REP, Quirós GFP, Ñacato EJM, Vanoni LSE. Susceptibilidad antibiótica de *Helicobacter pylori*: un estudio de prevalencia en pacientes con dispepsia en Quito-Ecuador. *Revista colombiana de Gastroenterología* [Internet]. 2017 [citado 22 de enero de 2022];32(4):305-10. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/173>
34. Zurita J, Sevillano G, Paz y Miño A, Zurita-Salinas C, Peñaherrera V, Echeverría M, et al. Mutations associated with *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance in the Ecuadorian population. *Revista de Microbiología Aplicada* [Internet]. 2021 [citado 22 de enero de 2022];1(11). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jam.15396>

35. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut* [Internet]. 2017 [citado 25 de enero de 2022];65(9):1439-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036253/>
36. Lorenzoni G. MJ, Kutscher C. S, González F. MJ, Fuenzalida P. M, Díaz P. LA, Riquelme P. A. Régimen basado en Vonoprazan es más efectivo que el basado en inhibidores de la bomba de protones como primera línea en la erradicación de *Helicobacter pylori* Estudio clínico randomizado. *Gastroenterol latinoam* [Internet]. 2020 [citado 24 de enero de 2022];31(2):107-12. Disponible en: <https://gastrolat.org/gastrolat202002-09/>
37. Kiyotoki S, Nishikawa J, Sakaida I. Efficacy of Vonoprazan for *Helicobacter pylori* Eradication. *Intern Med* [Internet]. 2020 [citado 25 de enero de 2022];59(2):153-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008041/>
38. Yamada S, Kawakami T, Nakatsugawa Y, Suzuki T, Fujii H, Tomatsuri N, et al. Usefulness of vonoprazan, a potassium ion-competitive acid blocker, for primary eradication of *Helicobacter pylori*. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* [Internet]. 2017 [citado 25 de enero de 2022];7(4): 550-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5095574/>
39. Suzuki H, Mori H. World trends for *H. pylori* eradication therapy and gastric cancer prevention strategy by *H. pylori* test-and-treat. *J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado 25 de enero de 2022];53(3):354-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5847180/>