



Diagnóstico y tratamiento actualizado para la erradicación del Helicobacter Pylori

Diagnosis and updated treatment for the eradication of Helicobacter Pylori

Diagnóstico e tratamento atualizado para a erradicação do Helicobacter Pylori

María Valeria Viñamahua-García ^I
mvinamahu1@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0004-2358-2629>

Betty Alexandra Encalada-Vicente ^{II}
bencalada1@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0003-1715-6749>

Pedro Sebastián Espinoza-Guamán ^{III}
psespinoza.foreense@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0226-4520>

Correspondencia: mvinamahu1@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 23 de junio de 2023 ***Aceptado:** 12 de julio de 2023 * **Publicado:** 06 de agosto de 2023

- I. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Ecuador.
- III. Médico, Magíster en Medicina Forense, Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador.

Resumen

La propagación por *Helicobacter Pylori* puede aparecer en gran parte de la población universal, estimando a este agente como un cancerígeno tipo I y formando parte de las problemáticas principales de sanidad pública de tal manera la finalidad del presente documento es seleccionar y esquematizar de forma clara y precisa diferentes métodos de diagnóstico y tratamiento mediante análisis de bibliografía y de estudios científicos, difundidos en el período 2018 y 2022, recalcando los métodos diagnósticos según su sensibilidad y especificidad de tal manera que existen invasivos como la PCR y no invasivos como la prueba de aliento con urea 13C, al igual que la correcta identificación de cada una de sus líneas terapéuticas de acuerdo al perfil del paciente y así elegir la más adecuada.

Palabras clave: *Helicobacter Pylori*; cancerígeno; terapia cuádruple; diagnóstico y tratamiento.

Abstract

The spread by *Helicobacter Pylori* can appear in a large part of the universal population, estimating this agent as a type I carcinogen and forming part of the main public health problems, in such a way that the purpose of this document is to select and outline clearly and It specifies different methods of diagnosis and treatment through analysis of the bibliography and scientific studies, disseminated in the period 2018 and 2022, emphasizing the diagnostic methods according to their sensitivity and specificity in such a way that there are invasive ones such as PCR and non-invasive ones such as the breath test. with 13C urea, as well as the correct identification of each of its therapeutic lines according to the patient's profile and thus choose the most appropriate one.

Keywords: *Helicobacter Pylori*; carcinogenic; quad therapy; diagnosis and treatment.

Resumo

A disseminação pelo *Helicobacter Pylori* pode ocorrer em grande parte da população universal, estimando este agente como um carcinógeno tipo I e fazendo parte dos principais problemas de saúde pública, de forma que o objetivo deste documento é selecionar e delinear claramente e Especifica diferentes métodos de diagnóstico e tratamento por meio de análise da bibliografia e estudos científicos, divulgados no período de 2018 e 2022, enfatizando os métodos de diagnóstico de acordo com sua sensibilidade e especificidade de forma que existam métodos

invasivos como PCR e não -invasivos como o teste respiratório com uréia 13C, bem como a correta identificação de cada uma de suas linhas terapêuticas de acordo com o perfil do paciente e assim escolher a mais adequada.

Palavras-chave: Helicobacter Pylori; cancerígeno; terapia quádrupla; diagnóstico e tratamento.

Introducción

La infección del Helicobacter Pylori (HP) se detecta aproximadamente en más de la mitad de la población mundial, la OMS ha considerado al Helicobacter pylori como un cancerígeno tipo I debido a que es una infección muy importante a nivel gastrointestinal (1). La prevalencia va a depender etnia, raza, distribución geográfica y factores socioeconómicos sin embargo en ciertos estudios se manifiesta que del 10-30% afecta a los países desarrollados y del 80-90% a los países emergentes, demostrando que el mayor punto de infección son los lugares que tienen un estatus socioeconómico bajo, evidenciando la problemática en países que tienen alta contaminación de agua e inapropiadas condiciones de saneamiento ambiental (2).

El HP en Ecuador tiene una prevalencia de 47,66% en asintomáticos durante la niñez, posteriormente 29,8% en jóvenes, 55,1% en adultos y 94,6% en adultos mayores. Se debe tener en cuenta que la mayor parte de las personas adquieren la infección en una edad temprana permaneciendo asintomáticos durante mucho tiempo y posteriormente presentar la infección en la edad adulta (3).

Actualmente existen diversos métodos diagnósticos como no invasivos e invasivos para detectar la infección por HP, condicionados por su sintomatología, edad y factores de riesgo que conllevan a un carcinoma gástrico (4). Destacando que para lograr una adecuada erradicación del HP el tratamiento debe constar de diferentes puntos claves para así llegar a una correcta opción terapéutica que nos lleve a tener mejor eficacia en los resultados de los pacientes. (5)

Desarrollo

Según Jimenez et al. (6) el Helicobacter Pylori (HP) a inicios se le conocía como Campylobacter Pyloris, luego de algunos estudios realizados en 1986 se observó que las características estructurales, morfológicas y bioquímicas que presentaba eran muy similar a una nueva clase de bacteria que llevaba el nombre de Helicobacter, otorgando así la denominación de HP. Esta

bacteria gram negativa con un grosor de 0.6 mm recibe este nombre debido a su estructura helicoidal o espiral, además también es una bacteria microaerofílica con una temperatura óptima de 37°C y de crecimiento lento.

El HP además de ser una bacteria curva, cuenta con 4 a 8 flagelos los cuales tienen funciones importantes como el transporte, ensamblaje, fijación, rotación, fuerza de impulso y la protección del microorganismo, esta bacteria tiene una gran capacidad para sobrepasar las barreras de la mucosa gástrica, debido a su alta adaptación al medio se adhiere a las células gástricas, evitando las respuestas inmunitarias y finalmente logra la colonización de la mucosa gástrica causando la infección (7). Constituyendo un verdadero problema de salud ya que es considerada como el principal causante de infecciones bacterianas crónicas en humanos, esta bacteria se asocia con el aumento de gastritis, úlceras pépticas, linfomas y cáncer gástrico, y su virulencia es multifactorial incluido el movimiento helicoidal, la forma y sus proteínas como la catalasa, la ureasa, las proteínas que inhiben la secreción del ácido gástrico y su capacidad para adherirse a la mucosidad y a las células del estómago (8).

Por otra parte Pohl et al. (9) indica que el contagio por HP acontece en todas las partes del mundo pero existe una prevalencia distinta entre países desarrollados y emergentes indicando que el nivel económico y la procedencia de los habitantes se encuentran relacionados con el índice de contagio. Estudios realizados en seis Estados Latinoamericanos informan una predominancia de 79.4% sin inferir el sexo, uno de los criterios informados es que las personas con un periodo extenso de educación formativa tienen posibilidades mínimas de contagio y en el mismo caso también encontramos personas con mayores probabilidades de contagio establecidas porque no se tienen las medidas adecuadas de vivienda explica Jimenez et al. (6)

Con respecto a Perez (10) se ha evidenciado que la incidencia del contagio por HP en países con más desarrollo económico es de < 0,5% por año pero por otro lado en los países subdesarrollados se encuentran del 3 al 10%, esta incidencia será variable de acuerdo a como se encuentre cada país ya que los tratamientos terapéuticos en los países subdesarrollados pueden ser inapropiados o tienen una baja adherencia dando así un mal resultado en la erradicación del HP.

Diversos estudios han demostrado que no se conoce el proceso exacto en la transmisión pero existen dos rutas, una de ellas es la propagación por contacto directo entre los integrantes de la misma familia y la otra depende del medio donde se habita tomando en cuenta los lugares donde

se localiza la bacteria como la saliva, placa dental y mucosa gástrica. Recalcando que se exponen tres modos de contagio de persona a persona, la más considerable es la fecal, la gástrica-oral es dada por el uso de endoscopios, sondas o tubos y finalmente la oral-oral por medio de la saliva. La transmisión fecal-oral tiene altas posibilidades de ser adquirida en edades tempranas de la vida uno de los mecanismos de esta bacteria es que después de llegar a la luz gástrica, el HP invade lugares determinados como el antro y el cuerpo teniendo procedimientos avanzados para subsistir en el ácido gástrico y así el contagio sea duradero. (6)

Pohl et al. (9) señala que la mayoría de personas contagiadas por HP se mantienen asintomáticas, pero logra avanzar a diferentes enfermedades gastrointestinales, como pólipos, úlceras pépticas o duodenales, colitis ulcerativa, malabsorción, cáncer, etc. Las manifestaciones clínicas rara vez se presentan y producen síntomas clínicos como malestar leve, fiebre, diarrea crónica, infecciones parasitarias recalando que el paciente desarrollará pangastritis incluso cuando no presente síntomas, si el sistema inmunológico es insuficiente una persona será más susceptible a infecciones secundarias por cólera o salmonella, incluidos varios tipos de virus como giardia, brucella y rotavirus expresa Waskito et al. (8)

Según Sharndama et al. (11) el inicio de la colonización y la presencia de enfermedades e infecciones por el HP se va a dar de cuatro formas diferentes, la primera es la adecuación al ambiente ácido de la mucosa gástrica, luego el movimiento epitelial a través de los flagelos, la entrada a la barrera celular adhiriéndose a las células del huésped (se usan adhesinas) y su respectiva unión a los receptores, culminando con el daño tisular en el cual se liberan toxinas que dañan los tejidos humanos.

El ingreso del HP comienza por la cavidad oral y se dirige al tubo digestivo hasta alcanzar la superficie de células gástricas específicamente a la mucosa gástrica del antro pilórico y del fundus. El HP cuenta con una característica muy particular que son sus flagelos, que por medio de la motilidad flagelar la bacteria puede nadar hasta el contenido gástrico debido a que es un medio líquido, lo que le posibilita a la bacteria para poder ingresar al moco gástrico (7,12).

La producción excesiva de urea además de otras sustancias como dióxido de carbono y amonio favorecen una disminución de la concentración ácida del estómago, esta hidrólisis provoca que se de la inhibición de los transportadores de bicarbonato que se encuentran en la mucosa gástrica y de esta manera se produce un medio alcalino (8). Dando como resultado un pH neutro para el patógeno, es decir que va ayudar a que el HP pueda sobrevivir en ese medio, así mismo el HP

disminuye la producción ácida normal del estómago bloqueando la enzima H⁺/K⁺ + ATPasa (7). Mientras que la hidrogenasa por medio de una vía alternativa inducida por la cascada de señalización, da paso a que el HP use los hidrogeniones para desarrollar sus funciones vitales (12).

Otra forma que utiliza el HP para permanecer y mantenerse en ese ambiente ácido es su adherencia al epitelio gástrico, la cual se adquiere por la acción de las adhesinas y los receptores que cambian según el epitelio, previniendo que sea eliminado mediante el recambio del moco gástrico o por los movimientos peristálticos (8).

Las adhesinas que juegan un papel importante son BabA, SabA, homB y OipA. y entre las proteínas que forman parte de los factores de patogenicidad están VacA y CagA. La proteína VacA produce daño al epitelio gástrico por medio de una citotoxina que provoca la expresión de sustancias irritantes para las células del estómago además del citoplasma, causando un desbalance de diversos elementos que provocan el colapso celular, al mismo tiempo se produce una respuesta por parte del sistema inmunológico mediada por células plasmáticas y de la inmunidad humoral las cuales promueven una tolerancia inmunitaria e infección persistente del HP, provocando en conjunto un aumento de gastritis y la presencia de úlceras gástricas (12). Por otro lado también se encuentra la proteína CagA que tiene un papel importante al codificar a la proteína oncogénica CagA, alterando las vías de transducción de las células gástricas e interactuando con diferentes moléculas de las células, dando como resultado una inflamación severa y permitiendo desencadenar cambios en el citoesqueleto que van a estar relacionados con la presencia de cáncer gástrico (7).

Diagnóstico

De acuerdo a Chahuán et al. (13) existen una variedad de métodos diagnósticos para la detección del HP que pueden ser invasivos como no invasivos, sin embargo se considera que la unión de algunas de estas pruebas de diagnóstico pueden formar parte del gold estándar para la detección de la bacteria.

Entre las **pruebas no invasivas** podemos considerar: a) La *prueba de aliento con urea 13C (13C-UBT)* que se trata de detectar las altas concentraciones de ureasa producidas en el cuerpo humano, esta prueba cuenta una especificidad del 93% y una sensibilidad del 96%, se la puede realizar para confirmar una infección activa y para identificar una erradicación segura (14). Para

confirmar la presencia del HP la enzima ureasa presente en la bacteria va a producir amoniaco y va a dar la liberación del CO₂, el cual se va a medir en el aliento exhalado recogido en tubos o bolsas (13); sin embargo para poder reducir el número de falsos negativos esta prueba se la debe realizar después de suspender el tratamiento con antibióticos o de bismuto al menos 4 semanas y 2 semanas después de interrumpir el tratamiento con IBP (15); b) la *prueba ELISA de antígenos en heces (SAT)* tiene una buena exactitud para el diagnóstico del HP y tiene como ventaja que es sencilla de realizar en domicilios o en centros de salud (13). Esta prueba busca los antígenos que corresponden al HP en las heces de las personas y presenta una especificidad de 93,2% y una sensibilidad de 93,3%. (15). Al igual que la prueba 13C-UBT se necesita haber suspendido la terapia con bismuto, IBP y antibióticos para evitar así los falsos positivos (14); c) la *Serología IgG positiva* muestra la exposición al microorganismo y tiene como objetivo evidenciar una infección pasada, pero no puede utilizarse para determinar una infección en curso o la erradicación completa del HP, debido a que los anticuerpos van a seguir presentes después de la erradicación hasta por lo menos de 6 a 12 meses (15). La IgG para el diagnóstico de la bacteria es usada como un método de preferencia sobre todo en pacientes que presentan úlceras gástricas, linfomas, cáncer gástrico o en ciertos casos que no se puede llegar a la suspensión de los antibióticos y los IBP, además presenta una especificidad del 79% y una sensibilidad del 85% (15).

De acuerdo a las diferentes investigaciones se considera que la prueba no invasiva con mayor relevancia según su sensibilidad y especificidad es la 13C-UBT que cuenta con una elevada precisión diagnóstica permitiendo obtener rápidamente los resultados, además de ser una prueba que brinda seguridad al paciente debido a que no presenta riesgos de exposición a radiación siendo eficaz en gestantes y niños, inclusive en pacientes que se les impida los estudios invasivos.(16)

Por otro lado tenemos las **pruebas invasivas** como: a) la *histología* que es usada para detectar infecciones y evaluar la erradicación, adicionalmente nos brinda información extra como el grado de inflamación y la patología con la que está relacionada (14). Esta técnica era considerada en algunos estudios como el gold standard, en la cual se va a evaluar la muestra de biopsia gástrica tomada, para la búsqueda del HP existen diversas tinciones como son la hematoxilina-eosina, giemsa , inmunohistoquímica y Warthin-starry, pero la de elección se considera a la tinción de giemsa modificada debido a su valor económico, tiene mayor especificidad que la tinción

hematoxilina-eosina y brinda buenos resultados, por otro lado la tinción inmunohistoquímica suele ser utilizada en pacientes con gastritis crónica, metaplasia intestinal, gastritis atrófica o para seguimiento de biopsia luego de la erradicación (7). La sensibilidad de la hematoxilina-eosina es del 90% y su especificidad del 97%, mientras que la tinción inmunohistoquímica presenta una sensibilidad y una especificidad >95% (13); b) *La prueba rápida de ureasa (RUT)* capta las infecciones presentes y se necesita de una muestra de tejido gástrico que se agrega a un aparato en el cual que se visualiza como se une a la urea y continúa con la detección de las sustancias producidas por la hidrólisis del dióxido de carbono, además de la urea y amonio la cual es dada por la enzima ureasa (13). Tiene una especificidad del 95-100% y una sensibilidad del 90%, teniendo en cuenta que la sensibilidad puede ser menor en casos que existan pacientes que están siendo tratados con IBP, bismuto o antibióticos, también los que presenta sangrados gastrointestinal recientes, metaplasia intestinal o atrofia difusa. (15); c) *Las pruebas moleculares* como la *PCR* no solo nos ayudan a identificar las bacterias, también nos indica la detección de genes de resistencia antimicrobiana que pueden ser casuales y específicos como la resistencia frente a claritromicina o levofloxacino permitiendo la terapia dirigida (15). Este estudio tiene una sensibilidad del 97-100% y una especificidad 98%, generalmente se usa en pacientes que se van a realizar una endoscopia digestiva alta y se encuentran siguiendo un tratamiento antibiótico o usando IBP, también en aquellos que han tenido un rechazo a la primera y segunda línea empírica, debido a que su objetivo es identificar la presencia del HP para analizar su resistencia antibiótica (15); c) *el cultivo* ha sido considerado como una prueba de rutina, por lo general esta prueba se usa para evaluar la susceptibilidad antibiótica, facilitando así un abordaje correcto y adecuado en casos que existen fallas frecuentes en el tratamiento antibiótico (13). El cultivo es costoso, complejo y necesita de personal especializado por lo tanto no se utiliza actualmente para diagnosticar la presencia del HP, además cuenta con una sensibilidad variable alrededor del 60% y una especificidad del 98-100% (15).

La PCR ha sido considerada la prueba más precisa para el diagnóstico del *Helicobacter Pylori*, siendo considerada en algunos casos como un gold standard debido a que posee partidores específicos para los genes que se encuentran en la bacteria, permitiendo la detección del *Helicobacter pylori*, inclusive de mutaciones relacionadas a la resistencia de los macrólidos (17). Según Gallardo et al. (18) realizó un estudio retrospectivo comparando el uso del cultivo y la PCR para el diagnóstico del HP, en dicho estudio se demuestra que la PCR pueden detectar más

casos debido a que son pruebas más sensibles y específicas, identificando un menor número de casos en los cultivos.

Tabla 1. Pruebas invasivas y no invasivas para el diagnóstico del Helicobacter Pylori.

Pruebas	Método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Indicaciones	
Pruebas no invasivas	Prueba de aliento con urea 13C	96%	93%	-Confirma infección activa o identifica una erradicación segura. -Suspender antibióticos, bismuto, IBP	
	Prueba ELISA de antígenos en heces (SAT)	93,3%	93,2%	-Buena exactitud para diagnóstico y se realiza con facilidad -Suspender tratamiento con bismuto, antibióticos y IBP.	
	Prueba serológica	85%	79%	-Sirve para evidenciar una infección pasada	
Pruebas Invasivas	Histología	Hematoxilina-eosina	90%	97%	-Detecta infección y evalúa la erradicación. -Suspender IBP
		IHQ	>95%	>95%	
	Prueba rápida de ureasa (RUT)		90%	95-100%	-Detecta infecciones activa -Falsos positivos por uso IBP, bismuto o antibióticos.
	PCR		97-100%	98%	-Detección de bacterias específicas y evalúa susceptibilidad antibiótica

	Cultivo	60%	98-100%	-Evalúa susceptibilidad antibiótica -Prueba compleja y costosa
--	---------	-----	---------	--

Elaborada por: Maria Valeria Viñamahua García y Betty Alexandra Encalada Vicente

Obtenido de: Directrices de la Sociedad Italiana de Gastroenterología y la Sociedad Italiana de Endoscopia Digestiva (2022). Manejo de la infección por *Helicobacter Pylori*.

Tratamiento

Conforme a Kateralis et al. (19) existe una gran variedad de investigaciones que hablan de medidas farmacológicas y considerables guías que proponen alternativas de terapia. Pero la mayoría de estas recomendaciones proceden de países desarrollados y realmente muy pocas de países subdesarrollados siendo ellos los más afectados en la infección por HP.

En constancia con Vicen Pérez et al. (20) se han creado fundamentos en los que se cree que las medidas farmacológicas se aplican en todo el mundo. Pero, también dan a conocer puntos importantes que involucran la localidad en la que se encuentra el individuo y así poder decidir una práctica local superior involucrando modelos de resistencia microbiana junto con diferentes valores en su erradicación condicionadas por el precio y las reservas de fármacos, todo esto influirá en la selección de la terapia.

De acuerdo al sinergismo farmacológico el tratamiento se realiza mediante: 1) en la **terapia triple** los medicamentos utilizados se aplican durante 10 a 14 días en el cual conlleva un *IBP* prestos a utilizarse el lansoprazol 30 mg/12h, omeprazol 20 mg/12h, pantoprazol 40 mg/12h, rabeprazol 20 mg/12h o esomeprazol 40 mg/12h + *amoxicilina* 1 g/12h o *metronidazol* 500 mg/12h y finalmente *claritromicina* 500 mg/12h (20).

Esta terapia ha sustituido a terapias triples menos efectivas y es el más popular al pasar los años, el resultado principal de la erradicación con esta unión es la resistencia de la claritromicina antes del tratamiento, esta resistencia cambia mucho en distintas partes del mundo. Dando así que cuando la claritromicina es utilizada únicamente para otros contagios la resistencia es elevada y poco a poco ha ido incrementando.(19)

En muchas partes del planeta, la postura de acuerdo a la resistencia a claritromicina va aumentando, dando así que cada ocasión sea posible un fallo en el uso de esta terapia triple. En

consecuencia, esta terapia no es aconsejable como tratamiento inicial salvo en ocasiones donde el $\geq 85\%$ de los microorganismos de HP sean aptos o que la terapia sea eficaz. (21)

Estudios realizados demuestran que en circunstancias aún vigentes, en España no es aconsejable el tratamiento con terapia triple cuando los índices de resistencia a claritromicina en esta región son $>15\%$, en los recientes análisis de cifras relacionadas a esta resistencia está entre un 14-18% apreciada como la más elevada de Europa. (20)

Según Vargas et al. durante un estudio llevado a cabo junto al diagnóstico y terapéutica de 369 enfermos con HP, en el año febrero 2017 hasta febrero 2019, se menciona que uno de las claves a indagar, para los próximos pacientes muestra es si hay una exhibición de macrólidos, puesto que existe una resistencia del conjunto de fármacos de modo que en ocasiones en las que se ha utilizado anteriormente se tiene que tomar en cuenta otras alternativas de terapia para así lograr una actividad superior. (22)

Esta terapia se fundamenta en exámenes de susceptibilidad, cultivos o ensayos moleculares es por eso que se recomienda que cuando la resistencia a claritromicina es $<15\%$ debe ser utilizada en terapia triple por 14 días y si es $>15\%$ debemos adicionar bismuto 2v/día para así componer una terapia cuádruple. Datos demuestran que en Colombia los índices de farmacorresistencia a claritromicina son del 20,5% de levofloxacina a 27,3% y el metronidazol supera el 80%. (23) Al mismo tiempo países como Italia y Japón han determinado un predominio en la potencia de HP frente a claritromicina alcanzando un 40% dando como resultado una terapia menos favorecedora para la elección terapéutica. (24)

Todos estos cuadros de tratamiento se asignan en diferentes ocasiones, conforme a su necesidad. Por tal razón ninguno de estos tratamientos son efectivos a su totalidad asociándose a diferentes complicaciones y causas como la falta de adherencia al tratamiento o interrupción del mismo, puede ser probable que estos cuadros que se pongan como primera línea no sean eficaces necesitando las siguientes líneas de tratamiento. (21); 2) la **terapia cuádruple clásica** se estima que es una de las más eficaces líneas de tratamiento en donde como se ha dicho antes su índice de resistencia a claritromicina sea $>15\%$. Al administrar diferentes fármacos como *IBP* + *subsalicilato de bismuto* de 240 mg/12h + *metronidazol* 500 mg/12h y *tetraciclina* 100 mg/12h. (20). Su potencia prevista es de 95% sin depender en el nivel de farmacorresistencia a metronidazol siendo un importante obstáculo el número de pastillas. (23); 3) la **terapia híbrida** es dada en dos periodos de 7 días, la primera semana se utiliza *IBP* prestos a utilizarse el

lansoprazol 30 mg/12h, omeprazol 20 mg/12h, pantoprazol 40 mg/12h, rabeprazol 20 mg/12h o esomeprazol 40 mg/12h + *amoxicilina 1 g/12h* en los últimos 7 días, los fármacos de la semana junto a un dúo de fármacos agregados, habitualmente *claritromicina* de 500 mg/12h + *metronidazol/tinidazol* de 500 mg/12h (23).

De acuerdo a su eficiencia se ha demostrado un poder en la terapia del 90% aún contrastándolo con las terapias cuádruples sin bismuto. Pero, su alcance puede disminuir por su farmacoresistencia a la claritromicina y metronidazol y no se usa de forma general. (21); 4) la **terapia concomitante** es una unión de un *IBP*, *amoxicilina 1 g/12h*, *claritromicina 500 mg/12h* y *metronidazol 500 mg/12h*. Es aconsejable porque no es habitual una resistencia doble para claritromicina y metronidazol dando así que de esta forma el metronidazol erradicara la HP persistente a claritromicina y lo opuesto. En el momento que existe una farmacoresistencia doble, el poder de la terapia disminuye considerablemente. (25); 5) la **terapia de rescate o salvamento** es una de las terapias de cuarta línea, es decir cuando tres terapias han fracasado anteriormente. Los medicamentos para este tratamiento son la *furazolidona* o *rifabutina*. (26), en el caso de la furazolidona cohibe a la monoamino oxidasa que en gran medida es eficiente en oposición a diferentes bacterias, es ahorrativo, aunque disponible en escasos países. La dosis aconsejable es en *terapia cuádruple con furazolidona y tetraciclina por 14 días: IBP + bismuto subsalicilato 240 mg/12h + furazolidona 100 mg/8h + tetraciclina 100 mg/12h* y en la *terapia cuádruple con furazolidona y amoxicilina por 14 días: IBP + bismuto subsalicilato 240 mg/12h + furazolidona 100 mg/8h + amoxicilina 1g/12h* (26).

Hace algunos años en Colombia, se dio a conocer el uso de este antibiótico en el tratamiento cuádruple dado en 14 días y demostrando así un índice de eliminación con amoxicilina en un 86% en cambio con tetraciclina un 91% (23); sin embargo, su eficiencia ha sido discutida por los efectos secundarios, caracterizados por oncogénesis en algunos casos reportados; sin embargo los estudios confirmatorios al respecto han sido escasos (25)

Por otro lado, la rifabutina es procedente de la rifamicina-S, mayormente empleada para manejar "complejo *Mycobacterium avium* intracelular" en personas contagiadas por VIH. Tiene acciones importantes in vitro contra bacterias grampositivas y gramnegativas incluyendo la HP. Es uno de los medicamentos utilizados como cuarta o quinta línea con el cuadro terapéutico de *Amoxicilina 1g/12h + Rifabutina 150 mg/12h + IBP por 10 días* logrando una eficacia del 79%. Se ha demostrado que *adicionar bismuto subsalicilato 240 mg/12h* aumenta su eficacia al 96,6%. (25)

Tabla 2. Terapias erradicadoras de Helicobacter Pylori.

Tera pia	Importancia	Eficacia	Dosis	Duraci ón
Tera pia triple.	Utilizada con alta regularidad.	94,7%	<i>IBP</i> + <i>amoxicilina</i> 1 g/12h o <i>metronidazol</i> 500 mg/12h y finalmente <i>claritromicina</i> 500 mg/12h.	10 a 14 días.
Tera pia cuádr uple clásic a.	Se estima que es una de las terapias principales en donde su índice de resistencia a claritromicina sea >15%.	95%	<i>IBP</i> + <i>subsalicilato de bismuto</i> de 240 mg/12h + <i>metronidazol</i> 500 mg/12h y <i>tetraciclina</i> 100 mg/12h.	14 días.
Tera pia híbr ida.	Poder alto pero esto puede disminuir debido a la farmacoresistencia a la claritromicina y al metronidazol y no es usada de forma general.	90%	Primera semana: <i>IBP</i> + <i>amoxicilina</i> 1 g/12h Segunda semana: Fármacos de la primera semana + <i>claritromicina</i> de 500 mg/12h + <i>metronidazol/tinidazol</i> de 500 mg/12h	Dos períodos de 7 días.
Tera pia conco mitan te.	Aconsejable cuando no es habitual una resistencia doble para claritromicina	88-89%	<i>IBP</i> , <i>amoxicilina</i> 1 g/12h, <i>claritromicina</i> 500 mg/12h y <i>metronidazol</i> 500 mg/12h.	14 días.

	y metronidazol.			
Tera pia de rescat e o salva ment o.	Terapias utilizadas cuando las anteriores han fracasado.	89,3%	Terapia cuádruple con furazolidona y tetraciclina: <i>IBP + bismuto subsalicilato 240 mg/12h + furazolidona 100 mg/8h + tetraciclina 100 mg/12h.</i> Terapia cuádruple con Furazolidona y amoxicilina: <i>IBP + bismuto subsalicilato 240 mg/12h + furazolidona 100 mg/8h + amoxicilina 1g/12h.</i>	14 días.
	Manejo del "Mycobacterium avium" en personas con VIH.		Terapia con rifabutina: <i>Amoxicilina 1g/12h + Rifabutina 150 mg/12h + IBP.</i>	10 días.

Elaborada por: María Valeria Viñamahua García y Betty Alexandra Encalada Vicente

Obtenido de: Revista Médicas UIS (2022) Rifabutina: terapia de rescate eficaz para la infección por *Helicobacter pylori*, revisión de la literatura actual.

Metodología

Tipo de estudio

Esta actual investigación representa un análisis de diferentes referencias utilizando artículos observacionales con fechas de los últimos años del 2018-2022, además para obtener la información se aplicó diferentes formas de búsqueda "(*Helicobacter pylori* OR *pylori Helicobacter*) AND (Diagnosis OR Diagnoses of *helicobacter pylori*) AND (Treatment OR Treatments of *Helicobacter Pylori*) AND (Diagnosis and Treatment of *Helicobacter Pylori*)" mediante distintas plataformas entre ellas Pubmed, Ebsco, Scielo y Scopus.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incorporaron estudios de investigación actualizados desde hace 5 años en español e inglés, descubiertos en diversas plataformas. Se excluye el tratamiento específico de las enfermedades gastrointestinales que llega a causar el Helicobacter pylori.

Resultados

De acuerdo a los artículos revisados la prueba de diagnóstico no invasiva con mayor relevancia es la 13C-UBT que detecta una sensibilidad 96% y una especificidad 93% permitiendo obtener rápidamente los resultados, además de ser una prueba que brinda seguridad al paciente debido a que no presenta riesgos de exposición a radiación. Por otra parte la prueba de diagnóstico invasiva más precisa según los estudios es la PCR debido a su elevada sensibilidad 97-100% y una especificidad del 98% además que posee partidores específicos para los genes que se encuentran en el HP.

Con respecto al tratamiento se evidenció que la línea terapéutica mayormente empleada en las localidades que tienen resistencia a claritromicina <15% es la terapia triple que brinda una eficacia del 94,7% esto queda reflejado en terapias realizadas por 14 días en América Latina con tasas de erradicación del 82 a 83%. Teniendo en cuenta que en los lugares donde existe >15% de farmacoresistencia a claritromicina se opta por la terapia cuádruple aportando una eficiencia del 95% sin olvidar la dificultad que podría llegar a tener el gran número de pastillas.

Discusión

En la actualidad la infección del helicobacter pylori va en ascenso debido a las deficiencias sanitarias y la situación económica de los países con bajos estatus económicos provocando una elevada tasa de enfermedades gastrointestinales, teniendo en cuenta que hay un gran número de individuos asintomáticos que adquieren la infección en edad temprana siendo portadores de la bacteria de tal manera que existen millones de personas infectadas asimismo por su alta capacidad expansiva debido a su transmisión de persona-persona. Por eso es importante llevar a cabo un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico, según las diferentes revisiones bibliográficas se pudo comprobar que de acuerdo a la especificidad y sensibilidad de las pruebas no invasivas la 13C-UBT es una de las pruebas más veraces y de las pruebas invasivas es la

PCR, por lo que ambas pruebas son eficaces para detectar la infección de la bacteria, debido a que tienen una alta especificidad y sensibilidad, demostrando así cambios en el diagnóstico actual ya que anteriormente el método histológico era considerado como la prueba de máxima certeza para la búsqueda del *Helicobacter Pylori*. En cuanto al tratamiento siguen siendo las mismas líneas pero dependiendo mucho del lugar debido a resistencia microbiana, la terapia triple logra erradicaciones eficaces en función del porcentaje de resistencia a claritromicina en la cual siendo menor al 15% es usada por 14 días pero si es mayor al 15% se dará paso a una terapia cuádruple finalmente en contraste con las otras terapias estas se darán según las necesidades del paciente o cuando las anteriores hayan fracasado destacando la terapia de rescate o salvamento la cual es constituida por furazolidona o rifabutina, actualmente la rifabutina es un medicamento esencial y necesario para el tratamiento de *Helicobacter Pylori* en personas contagiadas por VIH.

Conclusión

Se consideró que la prueba diagnóstica no invasiva más significativa con respecto a su especificidad y su sensibilidad es la prueba 13C-UBT que tiene alta precisión diagnóstica, brinda resultados rápidos y es una prueba que ofrece seguridad a los pacientes al no presentar ningún riesgo, sin embargo, si deseamos obtener resultados más satisfactorios y exactos se recomienda el uso de una prueba invasiva como la PCR que es una prueba precisa para diagnosticar el HP.

Con respecto al tratamiento de la infección por HP se demuestra que el uso de diferentes líneas de tratamiento varían según la necesidad del paciente pero una de las más eficaces regida por el porcentaje de resistencia a claritromicina es la terapia cuádruple clásica basada en el uso de IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclina por 14 días, sustituyendo muchas veces a la triple terapia debido a que va en aumento la resistencia a la claritromicina en países como España, Colombia, Italia, Japón, dejando una alta probabilidad de fallo en el uso de esta terapia.

Referencias

1. OPS. Erradicar la infección por *Helicobacter Pylori* es todo un reto local y mundial [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2021 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2021-erradicar-infeccion-por-helicobacter-pylori-es-todo-reto-local-mundial>

2. Agudelo J, Aguilera A, Da Silva J, Medina AC. Influencia de los factores socioeconómicos sobre la erupción de dientes primarios. *Acta Odontol Venez.* 2019;57(1):9–10.
3. Aroca Albiño JM, Vélez Zamora L. Prevalencia de Helicobacter pylori en pacientes asintomáticos en Ecuador. *Vive Rev Salud.* 2021;4(11):80–9.
4. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por Helicobacter pylori [Internet]. *Gastroenterología Latinoamericana.* 2020 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://gastrolat.org/gastrolat202002-08/>
5. Chahuán J. Erradicación de , consideraciones clínicas según la edad [Internet]. *Gastroenterología Latinoamericana.* 2019 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://gastrolat.org/erradicacion-de-consideraciones-clinicas-segun-la-edad/>
6. Jiménez Jiménez G. Helicobacter pylori como patogeno emergente en el ser humano. *Rev costarric salud pública.* 2018;27(1):65–78.
7. Bernardita Velasco¹, Cynthia Durán¹, Tania F. Bahamondez-Canas. Nuevas perspectivas para el tratamiento de la infección por Helicobacter pylori. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Medicas* [Internet]. 24/ 08/ 2021;46(: 0719-185). Available from: <https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1803/1625>
8. Waskito LA, Salama NR, Yamaoka Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* [Internet]. 2018 Sep [cited 2023 Feb 12];23 Suppl 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30203582/>
9. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in Helicobacter pylori diagnostics in the era of next generation sequencing. *World J Gastroenterol.* 2019 Aug 8;25(32):4629.
10. Pérez G. Infección por Helicobacter pylori: mecanismos de contagio y prevención [Internet]. *Gastroenterología Latinoamericana.* 2018 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://gastrolat.org/infeccion-por-helicobacter-pylori-mecanismos-de-contagio-y->

prevencion/

11. Sharndama HC, Mba IE. Helicobacter pylori: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz J Microbiol.* 2022 Mar;53(1):33–50.
12. de Brito BB, da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Santos MLC, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. *World J Gastroenterol.* 2019 Oct 10;25(37):5578.
13. Métodos de diagnóstico para la detección de la infección por Helicobacter pylori [Internet]. *Gastroenterología Latinoamericana.* 2020 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://gastrolat.org/gastrolat202002-08/>
14. Dore MP, Graham DY. Modern approach to the diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022 Jan;55 Suppl 1:S14–21.
15. Romano M, Gravina AG, Eusebi LH, Pellegrino R, Palladino G, Frazzoni L, et al. Management of Helicobacter pylori infection: Guidelines of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE) and the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED). *Dig Liver Dis.* 2022 Sep 1;54(9):1153–61.
16. Bernui G, Aguila LD, Sanes M, Prochazka R, Bussalleu A. Evaluación de un test del aliento con carbono 13 para el diagnóstico de Helicobacter pylori. *Rev Gastroenterol.* 2022;42(1):13–9.
17. Bénéjat L, Giese A, Lescaudron Z, Bonnac J, Ducournau A, Bessède E, et al. Automation of RIDA®GENE Helicobacter pylori PCR on the BD MAX™ System. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022 Jun;41(6):875–9.
18. Gallardo Padilla M, León Falconi JL, Sánchez-Nebreda Arias R, Gómez Santos C, Muñoz Egea M del C, la Orden Izquierdo E. Impacto del uso de las técnicas moleculares (PCR) en la detección y el éxito erradicador frente a Helicobacter pylori. *Anales de Pediatría.* 2022 Mar 1;96(3):190–5.
19. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, et al. Helicobacter

- pylori World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol*. 2023 Feb;57(2):111.
20. Vicén Pérez MC, Gallego Uriel MJ, Gutiérrez Martín-Arroyo J, Aguilar Shea AL. Revisión de actualización de pautas de tratamiento de H. pylori. *Rev Clin Med Fam*. 2020;13(1):101–2.
 21. Icaza JDL, Castro TT, Boscán AF. Helicobacter Pylori, esquemas de tratamiento y su efectividad en la actualidad. *RECIAMUC*. 2020 Dec 1;4(4 (esp)):113–24.
 22. Vargas-Jiménez J, Campos-Núñez C. Tratamiento de primera línea para erradicación de Helicobacter pylori: todavía una terapia eficaz. *Acta Med Colomb*. 2023 Mar 31;65(1):1–5.
 23. Otero R W, Gómez Z M, Otero P L, Trespacios R A. Helicobacter pylori: ¿cómo se trata en el 2018? *Rev Gastroenterol*. 2018;38(1):54–63.
 24. Paz S, Florez Bracho L, Lasa JS, Zubiaurre I. Infección por Helicobacter pylori. Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea. *Revista Medicina Buenos Aires [Internet]*. 2020 [cited 2023 Jun 1];80. Available from: <http://dx.doi.org/1669-9106>
 25. Arango-Gil IS, Martínez A, Chica JE, Pérez-Cala TL. Rifabutina: terapia de rescate eficaz para la infección por Helicobacter pylori, revisión de la literatura actual. *Medicas UIS*. 2022;35(1):31–42.
 26. Avalos García R, Vanterpool Héctor M, Morales Díaz M, Lamoth Wilson I, Prendes Huerta A. Nuevos retos en el tratamiento de la infección por helicobacter pylori. *RevMedElectrón*. 2019;41(4):979–92.