

Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños

New recommendations for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in children

Dra. Idalmis Aguilera-Matos ^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Dra. Sarah Esther Díaz-Oliva ¹ <http://orcid.org/0000-0002-6611-4823>

Dra. Elsa Francisca García-Bacallao ² <http://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

Dra. Yamila del Carmen Velazco-Villaurrutia ² <http://orcid.org/0000-0002-2727-7777>

Dra. Ariel Mesa-Fajardo ¹ <https://orcid.org/0000-0003-3598-9456>

¹ Instituto de Gastroenterología. Gastroenterología Pediátrica. La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Gastroenterología. Servicio de Gastroenterología pediátrica. La Habana, Cuba.

*Autor por correspondencia (email): idaguilera@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: *Helicobacter pylori* es una de las bacterias más prevalentes en el mundo. En población pediátrica la prevalencia varía del 10 al 80 %. En los últimos años la eficacia de los esquemas de tratamiento ha sido comprometida y se ha trazado un complejo escenario para la implementación de tratamientos erradicadores.

Objetivo: profundizar y actualizar los aspectos más importantes sobre la infección por *Helicobacter pylori* en niños.

Métodos: la búsqueda de la información se realizó en un periodo de cuatros meses (noviembre de 2018 a marzo de 2019) y fueron empleadas las palabras: *Helicobacter pylori* en niños, métodos diagnósticos, tratamientos actuales, cocoides. De 138 artículos en las bases de datos PubMed, Hinari, SciELO y LILACS mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote, se utilizaron 53 citas para realizar la revisión, de ellas 40 de los últimos cinco años, cuatro estudios de meta-análisis y cuatro estudios multicéntricos.

Resultados: se describe características epidemiológicas, clínicas, las ventajas y desventajas de los diferentes métodos diagnósticos basados en la revisión de este tema, se proponen modificaciones en los esquemas de tratamientos al tener en cuenta variables dependientes de la bacteria y del individuo.

Conclusiones: en la revisión se brinda una actualización de la infección en niños, así como esquemas de tratamientos actualizados según las guías actuales.

DeCS: INFECCIONES POR HELICOBACTER/diagnóstico; INFECCIONES POR HELICOBACTER/terapia; INFECCIONES POR HELICOBACTER/epidemiología; ESQUEMA DE MEDICACIÓN; NIÑO.

ABSTRACT

Background: helicobacter pylori is one of the most prevalent bacteria in the world. In the pediatric population, the prevalence varies from 10 to 80 %. In recent years, the effectiveness of treatment schemes has been compromised and a complex scenario has been drawn up for the implementation of eradication treatments.

Objective: to deepen and update the most important aspects of helicobacter pylori infection in children.

Methods: the search for the information was made over a period of four months (November 2018 to March 2019) and the words: Helicobacter pylori in children, diagnostic methods, current treatments, coccoides were used. Of 138 articles in the PubMed, Hinari, SciELO and LILACS databases through the EndNote search manager and reference manager, 53 citations were used to perform the review, of which 40 were from the last five years, four meta-analysis studies and four multicenter studies.

Results: epidemiological and clinical characteristics, the advantages and disadvantages of the different diagnostic methods and based on the revision of this topic are proposed, modifications are proposed in the treatment schemes taking into account variables dependent on the bacteria and the individual.

Conclusions: this review provides an update of the infection in children, as well as updated treatment schedules.

DeCS: HELICOBACTER INFECTIONS/diagnosis; HELICOBACTER INFECTIONS/therapy; HELICOBACTER INFECTIONS/epidemiology; DRUG ADMINISTRATION SCHEDULE; CHILD.

Recibido: 09/04/2019

Aprobado: 28/06/2019

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*Hp*) es una de las bacterias más prevalentes en el mundo, ^(1,2) en la edad pediátrica varía entre 10 y 80 %. ^(3,4,5,6)

Es una bacteria microaerófila gramnegativa. Representa un importante factor etiológico de la gastritis crónica activa, la úlcera péptica gastroduodenal (UPGD), el linfoma MALT (linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa) y el cáncer gástrico. ^(7,8,9,10) Se estima que está presente en la mucosa gástrica de la mitad de la población mundial, ^(11,12,13,14) pero la enfermedad solo se produce alrededor del 15-20 % de los individuos colonizados. La elevada prevalencia está relacionada a factores predisponentes para la infección; entre ellos la situación socioeconómica del individuo, hacinamiento, aguas contaminadas y familiares infectados. ⁽¹⁵⁾

Con los esquemas de tratamiento más utilizados se logra una tasa de erradicación de alrededor del 85 % en muchas áreas geográficas. ^(9,16,17,18) La eficacia ha sido comprometida en los últimos años, por la rápida aparición de cepas resistentes, mala adherencia al tratamiento, ausencia de antimicrobianos alternativos y la capacidad de la bacteria de entrar en un estado viable no cultivable o forma cocoide cuando se somete a condiciones desfavorables dentro o fuera de su hábitat. ^(9,18,19,20)

La curación de la gastritis crónica activa, la úlcera péptica, y de algunas formas del linfoma gástrico de bajo grado, así como la prevención de sus complicaciones, depende del éxito de la erradicación de *Hp*. ⁽²¹⁾

El propósito de esta revisión es realizar un enfoque general y actualizado sobre la infección por *Hp* en niños, se hace hincapié en las vías de transmisión, métodos diagnósticos y tratamiento.

MÉTODOS

La búsqueda y revisión fue realizada en cuatro meses (noviembre de 2018 a marzo de 2019) y fueron empleadas las palabras: *Helicobacter pylori* en niños, métodos diagnósticos, tratamientos actuales, cocoides. De 138 artículos en las bases de datos PubMed, Hinari, SciELO y LILACS mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote, se utilizaron 53 citas para realizar la revisión, de ellas 40 de los últimos cinco años, cuatro estudios de meta-análisis y cuatro estudios multicéntricos.

DESARROLLO

La infección *Hp* es el proceso de colonización bacteriana más común a nivel mundial. La prevalencia es reportada en la edad pediátrica entre 10 y 80 % así como la tendencia a la propagación intrafamiliar. ⁽¹⁾ La prevalencia varía con la edad y el nivel socioeconómico, es alta en los países en desarrollo y baja en el mundo desarrollado, es muy elevada en África, Asia y zonas de centro y sur América, pero relativamente baja en el Norte y Oeste de Europa, Norteamérica y Australia, y juega un rol importante en la enfermedad ácido péptica. ^(2,3,4) La infección se adquiere en la infancia y aunque siempre está asociada con una inflamación gástrica microscópica, transcurre la mayor parte de las veces en forma

asintomática en ausencia de úlcera péptica. ^(5,6,7,9) Esta bacteria está considerada como agente carcinógeno clase I, dada su estrecha asociación con el adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT. ^(1,2,4,21) En comparación con los adultos, los niños y los adolescentes desarrollan con poca frecuencia complicaciones de la infección y en la primera infancia puede estar asociada con beneficios inmunológicos más adelante en la vida. ⁽⁹⁾

Los principales factores de riesgo incluyen: características socioculturales, económicas, hacinamiento, prácticas higiénicas inadecuadas; ausencia de agua potable, presencia de vectores y alimentos contaminados. ^(10,22)

Vías de transmisión

La cavidad oral representa un hábitat para la permanencia de *Hp*. Esta zona no favorece una prolongada colonización en individuos asintomáticos y se postula que la colonización es sólo transitoria y después de vómitos. ^(23,24) Se ha identificado en la placa dental subgingival de los niños y sus familias, y contribuye a la propagación intrafamiliar. ⁽²⁵⁾ Se ha demostrado que el recién nacido lo adquiere a partir de levaduras como la *Cándida albicans* (hospedero) y que existe correlación significativa entre la aparición de genes en levaduras vaginales y levaduras orales de recién nacidos. ⁽²⁶⁾ Diversos estudios proponen que el comportamiento sexual puede estar relacionado con la transmisión. ^(10,26)

Los alimentos

El *Hp* puede sobrevivir en algunos alimentos: (hortalizas, carnes frescas y algunos lácteos), por debajo de 30 grados. ^(27,28)

El agua

La frecuencia de infección es más alta (96 %) en épocas de lluvia. El agua constituye un intermediario en la transmisión fecal-oral, en el cual la bacteria puede permanecer por grandes períodos antes de ser ingerida accidentalmente a través del baño, alimentos contaminados, etc. Es resistente a las prácticas de desinfección normalmente empleadas en el tratamiento del agua potable. ⁽¹⁰⁾

La zoonosis

En perros y gatos predomina colonizando el *fundus* gástrico y cardias.

Las moscas

Este vector representa un riesgo de transmisión del patógeno. ⁽¹⁰⁾

Patogenia

La infección es necesaria, pero no suficiente, para el desarrollo de lesiones a nivel de la mucosa gástrica. Durante el proceso de colonización, infección y defensa se desencadenan eventos celulares y moleculares que pueden conllevar a la injuria de la mucosa gástrica; el proceso inflamatorio no solo depende de *Hp* sino de algunas condiciones individuales de cada huésped infectado. Otro aspecto relevante es la diversidad o heterogeneidad de las cepas. Y la presencia de ciertos factores de virulencia marca la diferencia entre las que se consideran microbiota de la mucosa gástrica y las que están asociadas con gastritis crónica y adenocarcinoma gástrico. ^(29,30,31,32)

Los niños desencadenan una respuesta inmune diferente hacia la infección. En comparación con los adultos, las biopsias gástricas obtenidas de niños infectados con *Hp* muestran una disminución en

la inflamación. Además, se detecta un aumento en el número de células reguladoras inmunosupresoras (Treg) junto con la Interleukina (IL)-10 antiinflamatoria, en lugar de una respuesta de citoquina IL-17 proinflamatoria, que pudiera explicar el menor número de complicaciones y podría conferir protección contra la autoinmunidad. ⁽⁹⁾

Formas cocoides de *Hp*

Al someterse a circunstancias ambientales perjudiciales tanto dentro como fuera de su hábitat natural, *Hp* cambia su clásica forma bacilar en viable no cultivable (VNC) que conduce a cambios morfológicos, metabólicos y en el comportamiento del crecimiento. Se ha confirmado la presencia de las formas cocoides tanto en el estómago como en el duodeno de humanos, aunque parece que el porcentaje de las formas cocoides es mayor en el duodeno que en el estómago; hasta en algunas biopsias duodenales puede observarse exclusivamente la forma cocoide. Esto puede indicar que las condiciones biológicas en el duodeno de alguna manera lo obligan a adaptarse a este medio, o estas condiciones son ideales para refugiarse en el estado VNC.

Diferentes experimentos tanto in vitro como in vivo han demostrado que en condiciones desfavorables como aerobiosis, pH alcalino, temperatura alta, incubación extendida, incubación prolongada en agua, tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o tratamiento con antimicrobianos, el fenotipo cocoide puede mantener cierta actividad metabólica ya que expresa una amplia variedad de genes presentes en la forma bacilar, mantiene niveles detectables de la actividad de la ureasa, sintetiza proteínas en mínimas cantidades y produce pequeñas cantidades de ADN. Todos estos datos subrayan que los cambios biológicos de *Hp* representan una poderosa habilidad para la preservación de la especie.

Muchos estudios han demostrado que puede pasar de forma bacilar a cocoides bajo la exposición, in vitro, a diversos agentes antimicrobianos. Diferentes concentraciones de amoxicilina (AMO), claritromicina (CLA), metronidazol (MET) y eritromicina, entre otros, pueden inducir esta transformación. El mayor efecto de inducción fue visto por la AMO. Se sabe que este tiene un efecto potente contra *Hp* in vitro; sin embargo, si se toman en cuenta las observaciones morfológicas de los cultivos, resulta evidente que el número de las formas bacilares disminuye a expensas de la aparición y el aumento de las formas cocoides. ⁽²⁰⁾

Métodos diagnósticos

Los métodos directos o invasivos se basan en la demostración directa del microorganismo en muestras obtenidas por biopsia gástrica, los indirectos o no invasivos, se basan en el estudio y la detección de algunas características de la bacteria tales como su capacidad de hidrolizar la urea, propiedad en la que se basa la prueba del aliento o de la respuesta del sistema inmunitario (Tabla 1). ^(5,9,33,34)

Tabla.1 Métodos diagnósticos

Métodos	Consideraciones
Test del aliento	No usar en niños para diagnóstico inicial.
Antígeno fecal	Los antibióticos pueden generar resultados falsos negativos. Usar para evaluar respuesta.
Anticuerpos séricos	No útil con fines clínicos. No falsos negativos en: Hemorragia gastrointestinal, gastritis atrófica, linfoma MALT gástrico, carcinoma gástrico y la distribución parcheada de Hp. El valor predictivo positivo de la prueba disminuye con la disminución de la prevalencia de Hp.
Cultivo	Requieren métodos especiales y períodos de incubación largos. Disminuye confiabilidad tras tratamiento con antibióticos e IBP. No recomendable en la hemorragia digestiva.
Biopsia	Disminuye confiabilidad tras tratamiento con IBP y antibióticos por disminución de bacterias y formas cocoides y distribución parcheada del Hp en la mucosa gástrica. No recomendable en la hemorragia digestiva.
Test de Ureasa	Falsos negativos: Antibióticos, IBP, Bismuto Falsos positivos: <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Citrobacter Freundii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> No recomendable en la hemorragia digestiva, Sensibilidad aumenta con la edad.
Pruebas moleculares: PCR Hibridación in situ fluorescente	Se determina en paca dental, aftas bucales, saliva, biopsia gástrica y heces. En la hemorragia digestiva menos falsos negativos que el resto de los métodos invasivos. En gastritis crónica (activa) cuando <i>Helicobacter pylori</i> no se detecta por histología.

Consideraciones

- a) EL objetivo principal de la investigación clínica de los síntomas gastrointestinales debe ser determinar la causa subyacente de los síntomas y no la presencia de *Hp*. No hay datos que respalden el papel de la infección como causa de los síntomas en ausencia de UPGD o erosiones.
- b) En los casos de dolor abdominal en los que se considera una causa orgánica, se debe realizar una endoscopia diagnóstica superior en lugar de una prueba no invasiva.
- c) Durante la endoscopia se deben tomar biopsias adicionales para la prueba de detección rápida (Test de ureasa) y los cultivos, solo si es probable que se ofrezca tratamiento si se confirma la infección. Si la infección es un hallazgo incidental en la endoscopia o se visualiza nodularidad antral sin erosiones o UPGD, el tratamiento puede considerarse después de una discusión cuidadosa con el paciente y los padres. Al ofrecer tratamiento a niños sin erosiones o úlcera, se debe explicar que no es probable que la infección sea la causa de los síntomas, y por lo tanto, no se esperaría que el tratamiento curara sus síntomas. La discusión con los padres o los niños mayores debe incluir el riesgo potencial de desarrollar complicaciones relacionadas con la infección (UPGD, cáncer gástrico) más adelante en la vida, comparados con los riesgos potenciales del tratamiento, por ejemplo, fracaso del tratamiento, efectos adversos del uso de antimicrobianos.⁽⁹⁾
- d) No se debe aplicar una estrategia de prueba y tratamiento en niños. No realizar una prueba no invasiva para detectar la infección y tratar si es positiva.

- e) Existen varias causas de erosión, ulceración gástrica o duodenal en niños. Si se visualizan durante la endoscopia superior, se deben tomar biopsias para identificar la presencia de *Hp*.
- f) Se debe esperar al menos dos semanas después de suspender los IBP y cuatro semanas los antimicrobianos para realizar pruebas de detección de *Hp*. Se aplican para diagnosticar o excluir la infección y para monitorear el éxito del tratamiento, tanto a las pruebas invasivas como a las no invasivas. Si el IBP no puede interrumpirse durante dos semanas debido a la recurrencia de los síntomas, el cambio a un antagonista del receptor histamina 2 con la interrupción del medicamento dos días antes de la prueba, puede mejorar la sensibilidad de la prueba de diagnóstico. Los antimicrobianos pueden suprimir el crecimiento bacteriano y generar resultados falsos negativos en todos los métodos de diagnóstico aplicados, excepto la serología que no se recomienda. Antes de la endoscopia, el niño y los cuidadores deben obtener un historial preciso de la ingesta de medicamentos durante las cuatro semanas anteriores.
- g) El sangrado activo disminuye la sensibilidad de las pruebas de infección basadas en biopsias.
- h) No realizar pruebas de diagnóstico para la infección en niños con dolor abdominal funcional (DAF).
- i) No realizar pruebas de diagnóstico para la infección como parte de la investigación inicial en niños con anemia por deficiencia de hierro. Se sugiere en anemia refractaria en las que se hayan descartado otras causas, considerar las pruebas para *Hp* durante la endoscopia superior. Si la endoscopia superior está indicada clínicamente en el manejo de anemia refractaria a la terapia de hierro, se pueden considerar las biopsias para el diagnóstico. Los factores de riesgo para anemia por déficit de hierro y *Hp* son similares. Muchos niños tienen anemia concomitante e infección por *Hp* y no existe una relación causal entre ellas. ^(9,35) La posibilidad de que pueda deberse a una pérdida de sangre asociada con la úlcera/ erosiones o la captación de hierro por parte de las bacterias debe considerarse en niños con anemia refractaria que no han respondido a la terapia de suplementación de hierro inicial, recaída o que tienen otros síntomas de alarma. ^(9,35)
- j) Los pacientes en los que se investiguen las causas de púrpura trombocitopénica inmune crónica (PTI), se deben considerar pruebas de diagnóstico no invasivas. Si la prueba es positiva, debe decidirse de forma individual y dependiendo del recuento de plaquetas si se necesita una endoscopia superior antes de la terapia de erradicación. ⁽³⁶⁾
- k) No investigar presencia de *Hp* cuando se investiguen las causas de baja estatura. La infección por *Hp* con la baja estatura se asocia con un bajo nivel socioeconómico, incluida una nutrición deficiente. ⁽⁹⁾
- l) Las pruebas basadas en anticuerpos (inmunoglobulina IgG, IgA) para *Hp* en suero, sangre total, orina y saliva en el entorno clínico no deben utilizarse para detectar la presencia de infección activa por *Hp* o para su uso en la evaluación posterior al tratamiento en niños o adolescentes. ⁽⁹⁾

Diagnóstico

Métodos invasivos basados en biopsia gástrica:

1. Cultivo bacteriano positivo o gastritis por *Hp* en histopatología según clasificación de Sydney, ⁽³⁷⁾ con al menos otra prueba positiva, como test de ureasa, o pruebas de base molecular cuando estén disponibles, incluida reacción en cadena de polimerasa (PCR) o hibridación in situ fluorescente. ⁽⁹⁾

2. Gastritis por *Hp* en histopatología y una prueba positiva no invasiva en los casos en que la histología positiva es la única prueba invasiva disponible. ⁽⁹⁾

Ninguna de las pruebas de diagnóstico disponibles tiene una precisión del 100 %. Sin embargo, el cultivo bacteriano es 100 % específico. ^(9,38)

Tratamiento

Aspectos a considerar para la selección del tratamiento:

Área geográfica, sensibilidad antimicrobiana, edad, antecedentes de tratamientos previos con macrólidos, nitroimidazoles quinolonas y alergia a medicamentos

a) Supresión ácida potente

El *Hp* reside por lo general dentro del moco presente en la cámara gástrica. La gran mayoría de los microorganismos permanecen en un estado no replicativo (pero viable), que convierte a la bacteria en fenotípicamente resistente, dado que se reduce ostensiblemente la capacidad de los antimicrobianos, en especial AMO y CLA, para destruir la bacteria. Este estado es mucho más frecuente cuando el *pH* de la cámara gástrica oscila entre tres y seis. Cuando el *pH* gástrico sube por encima de seis y siete, la bacteria entra en un estado replicativo, y se hace más susceptible a la AMO y a CLA. Cuanto más potente sea la supresión ácida, mayor será la capacidad de éxito del tratamiento con antimicrobianos. ^(5,9)

Los IBP sufren un proceso de metabolización hepática mediante el citocromo CYP450 (principalmente por su isoforma CYP2C19) y existen diferencias interindividuales en el genotipo CYP2C19, que pueden influir en la eficacia clínica del fármaco. ⁽⁹⁾ Se describen en la actualidad tres fenotipos derivados de los polimorfismos genotípicos: metabolizadores rápidos, intermedios y lentos. La tasa de metabolizadores rápidos es muy elevada en Europa y América (56-81 %) y muy inferior en los países asiáticos (27-38 %). A dosis equivalentes de IBP, las tasas de erradicación son inferiores en metabolizadores rápidos, debido a una degradación más rápida y menor vida media de los IBP. Por lo tanto, todos los pacientes en Europa y América, dada la elevada probabilidad de ser metabolizadores rápidos, deberían recibir dosis elevadas diarias de IBP. ^(5,9,39)

De hecho, las guías de consenso publicadas por Malfertheiner P et al., ⁽⁵⁾ Gisbert JP et al. ⁽³⁹⁾ y Fallone CA et al. ⁽⁴⁰⁾ recomiendan el uso de dosis altas de IBP en las terapias triples. Un nuevo supresor de la secreción ácida ha sido recién incorporado al arsenal terapéutico: vonoprazán, que funciona mediante inhibición competitiva de los canales de potasio, mecanismo distinto de los IBP. En la actualidad este fármaco sólo se encuentra disponible en Japón y Corea. Este nuevo fármaco ha demostrado conseguir una supresión ácida inmediata, potente y sostenida. ^(41,42) Para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente con el empleo de un IBP durante el periodo de administración de los antimicrobianos. En la úlcera gástrica, sin embargo, se carece de información para establecer recomendaciones definitivas al respecto.

b) Duración prolongada

Los incrementos de la resistencia antimicrobiana unida a la ausencia de alternativas terapéuticas, hacen necesario aumentar la duración de todos los tratamientos a 14 días. ^(5,9,41,42)

En relación a las terapias cuádruples, múltiples terapias sin bismuto (concomitante, secuencial, híbri-

da) y con bismuto (BIS) (clásica, nuevas terapias cuádruples combinando IBP + BIS + dos antimicrobianos) han demostrado, en general, mejores tasas de eficacia con duraciones de dos semanas. ^(5,9,42,43)

c) Seleccionar de manera adecuada los antibióticos

Se deben tener en cuenta una serie de factores claves para adoptar la opción terapéutica con mayor probabilidad de ser eficaz en cada individuo. Se ha establecido un umbral teórico de eficacia: (excelente >95 %, bueno 90-95 %, regular 85-89 %, malo 81-84 % e inaceptable ≤ 80 %). ⁽⁹⁾

La creciente tasa de resistencia en especial CLA, MET y levofloxacino (LEV), es la causa más frecuente de fallo del tratamiento erradicador. ^(5,44,45,46) Se debería conocer la susceptibilidad a antibióticos para diseñar un tratamiento ideal, pero la realidad es que la mayoría de los tratamientos se prescriben de forma empírica. Por lo tanto, esta elección se debe hacer al tener en cuenta variables dependientes de la bacteria y del individuo.

Se debe conocer las tasas de resistencia a antibióticos locales, y en caso de desconocerlas, hacer una estimación de las mismas según la eficacia local de los tratamientos utilizados. ^(9,47)

Interrogar al paciente acerca de tratamientos previos con macrólidos (faringoamigdalitis, infecciones en vías respiratorias altas), nitroimidazoles (tricomonas, giardiasis, amebiasis) y quinolonas (esencial en infecciones en tracto urinario y respiratorio). Si no es el primer tratamiento erradicador, una regla de oro es nunca repetir CLA y LEV si se utilizaron antes, por generación frecuente de resistencias secundarias. ⁽⁹⁾

El MET también genera resistencias secundarias, pero con la particularidad de que éstas pueden ser por partes superadas con el uso ulterior de dosis altas con duraciones prolongadas (14 días). Por el contrario, BIS, AMO y tetraciclina (TET) pueden volver a ser usados, ya que, tras la exposición a dichos antimicrobianos, la bacteria desarrolla resistencia secundaria en menos del 5 % de los casos. ^(5,9,45,46)

Comentario

a) Los patrones de resistencia a los antimicrobianos varían según las regiones nacionales y geográficas y son un factor importante para determinar el éxito de la terapia de erradicación.

b) El fracaso del tratamiento de los regímenes en la práctica habitual a menudo se asocia con una elección inadecuada del régimen de tratamiento, falta de adherencia (la ingesta de medicamentos de <90 % de la dosis de medicación prescrita), resistencia a los antimicrobianos y a las formas cocoides.

c) Se debe explicar a la familia la importancia de la adherencia a la terapia para la erradicación exitosa.

d) Se recomienda como terapia de primera línea para la infección lo descrito en la (Tabla 2).

e) Si la cepa es susceptible a la CLA y MET, la opción preferida es la terapia triple (IBP, AMO, CLA durante 14 días). En comparación con la terapia secuencial, este régimen no inducirá resistencia al MET. En caso de fracaso del tratamiento con PPI, AMO y CLA, se puede hacer un cambio a IBP, AMO y MET sin más pruebas de susceptibilidad. ⁽⁹⁾

f) El tratamiento secuencial es igualmente efectivo en pacientes infectados con cepas totalmente susceptibles. Sin embargo, tiene la desventaja de exponer al niño a tres antimicrobianos diferentes.

No usar si la cepa es resistente a MET-CLA, o si no se dispone de pruebas de sensibilidad. (5,9,45,46)

g) Las dosis de IBP y antimicrobianos deben calcularse según el peso corporal como se muestra en la (Tabla 3).

Tabla 2. Primera línea de tratamiento, (9)

Susceptibilidad conocida	Tratamiento recomendado
Susceptible CLA y MET	IBP- AMO-CLA a dosis estándar Tabla no 3 o tratamiento secuencial *por 10 días Si alergia a la penicilina: si es susceptible a CLA y MET usar dosis estándar de triple terapia con MET en lugar de AMO
Resistente a CLA y susceptible a MET	IBP-AMO-MET 14d o terapia cuádruple**. Si alergia a la penicilina: entonces usar terapia con BIS-IBP- TET-MET si mayores de ocho años
Resistente a MET y susceptible a CLA	IBP -AMO-CLA 14 días o terapia cuádruple **
Resistente a CLA y Resistente a MET	IBP-AMO-MET 14 días con altas dosis de AMO o terapia cuádruple**
Susceptibilidad desconocida	IBP-AMO-MET 14 días con altas dosis de AMO (tabla 3) o terapia cuádruple o tratamiento concomitante***durante 14 días)

CLA: claritromicina MET: metronidazol AMO: amoxicilina

IBP: inhibidores de la bomba de protones TET: tetraciclina

BIS: bismuto* Tratamiento secuencial: IBP-AMO durante 5 días seguido del IBP-MET-CLA durante 5 días **Terapia cuádruple:(BIS-IBP- AMO – MET)

*** Terapia concomitante :(IBP-AMO-MET-CLA).

Activar

Tabla 3. Dosis recomendadas según peso corporal, (9)

Medicamento	Presentación	Dosis	Dosis mañana(mg)	Dosis noche(mg)	Tiempo de duración
Omeprazol	cap. 20 mg	15–24 kg	20	20	14 días
		25–34 kg	30	30	
		>35 kg	40	40	
Amoxicilina	cap. 500 mg	15–24 kg	500	500	14 días
		25–34 kg	750	750	
		>35 kg	1 000	1 000	
Amoxicilina* (dosis altas)	cap. 500 mg	15–24 kg	500	500	14 días
		25–34 kg	1 000	1 000	
		>35 kg	1 500	1 500	
Claritromicina	tab. 500mg	15–24 kg	250	250	14días
		25–34 kg	500	250	
		>35 kg	500	500	
Metronidazol	tab. 250 mg	15–24 kg	250	250	14 días
		25–34 kg	500	250	
		>35 kg	500	500	
Bismuto	tab. 120 mg	Menores 10 años	120	120	14 días
		Mayores 10 años	240	240	14 días

*Dosis elevadas de amoxicilina.

h) Los niños más pequeños necesitan una dosis más alta de IBP por kg de peso corporal en comparación con los adolescentes y adultos para obtener una supresión de ácido suficiente. ⁽⁹⁾ El esomeprazol y el rabeprazol son menos susceptibles a la degradación por los metabolizadores rápidos, y por lo tanto, pueden ser preferibles cuando estén disponibles.

i) La dosis de IBP deben administrarse por lo general 15 minutos antes del desayuno y de la comida.

j) La evidencia actual no respalda la adición de rutina de probióticos únicos o combinados a la terapia de erradicación para reducir los efectos secundarios o mejorar las tasas de erradicación. ^(5,9)

k) El éxito del tratamiento se ve afectado negativamente si la cepa es resistente a uno de los antibióticos utilizados.

l) Estas terapias recomendadas deben basarse en el conocimiento de las pruebas de sensibilidad de antimicrobianos. Si no se ha utilizado una terapia triple basada en claritromicina, esta no debe utilizarse como terapia de primera línea en zonas con altas de tasas de resistencia a la claritromicina. Una de las causas de la resistencia a la claritromicina se debe al consumo previo (hasta un período de 10 a 12 años) de otros macrólidos. ^(47,48)

m) Las terapias cuádruples basadas en BIS tienen tasas de erradicación más altas que la terapia triple estándar. Se recomienda la terapia cuádruple de BIS (cuando esté disponible) en niños si se desconoce la susceptibilidad antimicrobiana o en el contexto de la resistencia dual a la CLA y al MET. La otra terapia recomendada en este contexto es la terapia triple de AMO en dosis altas, como se puede ver en la tabla tres. La evidencia que apoya este régimen es limitada. ^(5,9)

n) En caso de fallo de erradicación el paciente debe recibir la terapia de rescate como se describe en la (Tabla 4).

Tabla 4. Terapia de rescate, ⁽⁹⁾

Susceptibilidad inicial	Régimen de tratamiento pasado	Terapia de rescate
Susceptible CLA y MET	Triple terapia usando AMO - CLA	Triple terapia usando AMO - MET
	Triple terapia usando AMO - MET	Triple terapia usando AMO - CLA
Susceptible CLA y MET	Terapia secuencial	Considerar segunda endoscopia. tratamiento según susceptibilidad por 14 días o tratamiento de doble resistencia
Resistente a CLA	Triple terapia usando MET	Tratamiento de doble resistencia.
Resistente a MET	Triple terapia usando CLA	Considerar segunda endoscopia. tratamiento según susceptibilidad por 14 días o tratamiento de doble resistencia
Susceptibilidad primaria desconocida	Triple terapia o terapia secuencial	Considerar segunda endoscopia. tratamiento según susceptibilidad por 14 días o tratamiento de doble resistencia

CLA: claritromicina MET: metronidazol AMO: amoxicilina
 IBP: inhibidores de la bomba de protones TET: tetraciclina
 BIS: bismuto.

Activa
Ir a Con

o) El alivio de los síntomas no es un indicador para un tratamiento exitoso, se debe evaluar el éxito con una prueba confiable.

p) En los pacientes con UPGD sin complicaciones, rara vez se necesitan pruebas endoscópicas y biopsias para confirmar la erradicación. Tienen un bajo riesgo de recaída con la eliminación de la infección.

q) Los métodos en la práctica clínica para confirmar la erradicación no detectan las formas cocoides, por lo que, el huésped podría ser diagnosticado incorrectamente como libre de infección; Sería recomendable un seguimiento anual con técnicas no invasivas, en especial en las zonas de alta prevalencia y en los pacientes con factores de riesgo de recurrencia de la infección, o de disponerse, utilizar métodos moleculares para determinar la erradicación después del tratamiento. ^(9,48)

En el período 2007-2008, el Laboratorio Nacional de Referencia de *Neisserias* y *Helicobacter* del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), investigó la sensibilidad de 70 aislados obtenidos de niños y adultos, de tres hospitales de La Habana, reportándose resistencia elevada a metronidazol (85,7 %), resistencia baja a ciprofloxacina (14,2 %), claritromicina (11,4 %) y amoxicilina (2 %) y no se encontró aislado resistente a tetraciclina. También fueron identificadas mutaciones en los genes *rdxA* y *23SARNr*, relacionadas con resistencia a metronidazol y claritromicina. ⁽⁴⁹⁾

En la actualidad existen varios reportes en los que se recomienda en áreas de alta resistencia al metronidazol el uso de dosis elevadas y prolongación del tratamiento durante 14 días para superar la resistencia a ese antibiótico. ^(5,9,12,42) También está demostrado que la resistencia es mayor cuando es usada como monoterapia y aumenta con la edad. ^(50,51,52)

CONCLUSIONES

En nuestro país la selección adecuada del tratamiento para la infección por *Hp* es compleja y se impone pautas de tratamientos empíricos, por tanto, el tratamiento debe ser individualizado. No se recomienda un tratamiento secuencial como primera línea. Se sugiere extensión del tratamiento con antibióticos por 14 días con elevadas dosis de IBP. Se debe considerar el tratamiento con claritromicina sino existe antecedentes de tratamientos previos con macrólidos y si no se cuenta con claritromicina y ha realizado tratamientos previos con amoxicilina y metronidazol, considerar tratamiento con bismuto o dosis altas de amoxicilina.

Garantizar el éxito de la erradicación de *Hp* en todas sus formas biológicas y sostenerlo en el tiempo evita recaídas y la aparición de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrade Ruiseco M, García Pérez W, Davas Andrade Y, Hernández Reyes L. Importancia de *Helicobacter pylori* en Pediatría, estudio diagnóstico en un grupo de niños. Rev Cubana Pediat [Internet]. 2017 [citado 10 Nov 2019];89(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

2. Fragoso Arbelo T, Rivas Domingo D, Trujillo Toledo ME, Cárdenas Bruno M, Revilla Machado F, Mián Pavón R. Caracterización de la infección por *Helicobacter pylori* en niños y adolescentes en un servicio ambulatorio. *Rev Cubana Pediat* [Internet]. 2018 [citado 10 Nov 2019];90(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000300005&lng=es&tlng=es
3. Oderda G, Dicietti M, Pellicano R. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in pediatrics: recommendation for 2014 clinical practice. *Minerva Pediatr* [Internet]. 2015 Dec [citado 10 Nov 2019];67(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/26530493>
4. Duquesne Alderete A, Llanes Caballero R, Feliciano Sarmiento O, Falcón Márquez R. Diagnóstico serológico de *Helicobacter pylori* en pacientes con síntomas digestivos. *Rev Cubana Inv Bioméd* [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2019];36(4):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/64>
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2019];66(1):[aprox. 24 p.]. Disponible en: https://gut.bmj.com/content/66/1/6?utm_source=trendmd&utm_medium=cpc&utm_campaign=alljjs&utm_content=consumer&utm_term=1-A
6. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, Tu YK, Liao WC, Wu M, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2016 [citado 21 Dic 2019];150(5): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508515001584>
7. Pellicano R. The appropriate age to study the incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Rev chilena pediat* [Internet]. 2016 [citado 21 Dic 2019];87(6):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v87n6/art17.pdf>
8. da Silva-ETTO JMK, Mattar R, Villares Lopes CA, Dicques SB, Carrilho FJ. Evaluation of diagnostic accuracy of two rapid stool antigen tests using an immune chromatographic assay to detect *Helicobacter pylori*. *Clin Biochem* [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2019];50(16-17):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hel.12515>
9. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2019];64(6):[aprox. 12 p.]. Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2017/06000/Joint_ESPGHAN_NASPGHAN_Guidelines_for_the.33.aspx
10. Rojas MAB, Escobar AJG. *Helicobacter Pylori*: Vías de transmisión. *Medicina* [Internet]. 2017 [citado 21 Dic 2019];39(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/118-4/1482>
11. McMahon B, Bruce M, Koch A, Goodman K, Tsukanov V, Mulvad G, et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019];144(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/S0950268815001181>
<http://revistaamc.sld.cu/>

12. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-ODic EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* [Internet]. 2015 [citado 23 Dic 2019];64(9):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/64/9/1353.short>
13. Castillo Montoya V, Ruiz Bustos E, Valencia Juillerat ME, Álvarez Hernández G, Sotelo Cruz N. Detección de *Helicobacter pylori* en niños y adolescentes mediante coproantígeno monoclonal y su asociación con gastropatías. *Cirug Ciruj* [Internet]. 2017 [citado 23 Dic 2019];85(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009741116300421>
14. Torres Jiménez F, Torres Bayona C. Fisiopatología molecular en la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Salud Uninorte* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019];32:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/817/81750089012.pdf>
15. Verne Ugarte CA, Bullard Elías D, Espino V, Fiorella A. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en población pediátrica menor de 15 años determinada mediante biopsias gástricas, en el Hospital Cayetano Heredia entre Dicro 2007 a Julio del 2016 [Tesis]. Peru:Universidad Peruana Cayetano Heredia;2017 [citado 23 Dic 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/6277/Prevalencia+de+Helicobacter+pylori+en+poblaci%C3%B3n+pedi%C3%A1trica+menor+de+15+a%C3%B1os+determinada+mediante+biopsias+g%C3%A1stricas,+en+el+Hospital+Cayetano+Heredia+entre+Dicro+2007+a+julio+del+2016.pdf?sequence=1>
16. Megraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnostic of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019];21(Suppl 1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12333>
17. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park J, Crowe S, et al. The global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019];43(4):[aprox. 19 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13497>
18. Adu-Aryee NA, Aabakken L, Dedey F, Nsaful J, Kudzi W. Comparison of endoscopic based diagnosis with *Helicobacter urease* test for *Helicobacter pylori* infection. *BMC Res Notes* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019];9(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-016-2237-6>
19. Shehata MA, Talaat R, Soliman S, Elmesseri H, Soliman S, Abd-Elsalam S. Randomized controlled study of a novel triple nitazoxanide (ntz)-containing therapeutic regimen versus the traditional regimen for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* [Internet]. 2017 [citado 23 Dic 2019];22(5):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12395>
20. Sarem M, Corti R. Rol de las formas cocoides de *Helicobacter pylori* en la infección y la recrudescencia. *Gastroent Hepat* [Internet]. 2016 [citado 23 Dic 2019]; 39(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570515001120>
21. Sugizaki K, Tari A, Kitadai Y, Oda I, Nakamura S, Yoshino T, et al. Anti-*Helicobacter pylori* therapy in localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A prospective, nationwide, multi-center study in Japan. *Helicobacter* [Internet]. 2018 [citado 23 Dic 2019];23(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5900897/pdf/HEL-23-na.pdf>
22. Otero W. *Helicobacter pylori* en agua potable ¿Es la ruta de la infección? *Acta Med Colomb* <http://revistaamc.sld.cu/>

- [Internet]. 2017 [citado 23 Dic 2019];42(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482017000200087&lng=en
23. Olivier BJ, Bond RP, Van Zyl WB, Delpont M, Slavik T, Ziady C, et al. Absence of *Helicobacter pylori* within the oral cavities of members of a healthy South African community. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2006 [citado 23 Dic 2019];44(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/44/2/635.short>
24. Dowsett SA, Kowolik MJ. Oral *Helicobacter pylori*: Can we stomach it? *Critical Reviews in Oral Biology&Medicine* [Internet]. 2003 [citado 23 Dic 2019];14(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/154411130301400307>
25. Tsami A, Petropoulou P, Kafritsa Y, Mentis Y, Roma E. The presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of children and their parents: is it related to their periodontal status and oral hygiene? *Eur J Paediatr Dent* [Internet]. 2011 Dec [citado 23 Dic 2019];12(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/22185245>
26. Siavoshi F, Taghikhani A, Malekzadeh R, Sarrafnejad A, Kashanian M, Jamal AS, et al. The role of mother's oral and vaginal yeasts in transmission of *Helicobacter pylori* to neonates. *Arch Iran Med* [Internet]. 2013 May [citado 23 Dic 2019];16(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Reza_Malekzadeh/publication/236635861_The_Role_of_Mother%27s_Oral_and_Vaginal_Yeasts_in_Transmission_of_Helicobacter_Pylori_to_Neonates/links/00b495378fe9dccb4f000000/The-Role-of-Mothers-Oral-and-Vaginal-Yeasts-in-Transmission-of-Helicobacter-Pylori-to-Neonates.pdf
27. Gomes B, De Dictinis E. Fate of *Helicobacter pylori* artificially inoculated in lettuce and carrot samples. *Braz J Microbiol* [Internet]. 2004 [citado 23 Dic 2019];35:[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-83822004000100024&script=sci_arttext&lng=pt
28. Buck A, Oliver J. Survival of spinach-associated *Helicobacter pylori* in the viable but nonculturable state. *Food Control* [Internet]. 2010 [citado 23 Dic 2019];21:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095671351000037X>
29. Liu J, Li L, Peters BM, Li B, Chen L, Deng Y, et al. The viable but nonculturable state induction and genomic analyses of *Lactobacillus casei* BM LC14617, a beer spoilage bacterium. *Microbiol Open* [Internet]. 2017 [citado 23 Dic 2019];6(5):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mbo3.506>
30. De Falco M, Lucariello A, Iaquito S, Esposito V, Guerra G, De Luca A. Molecular mechanisms of *Helicobacter pylori* pathogenesis. *J Cell Physiol* [Internet]. 2015 [citado 23 Dic 2019];29:[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300013
31. Yokota S, Ohnishi T, Muroi M, Tanamoto K, Fujii N, Amano K. Highly-purified *Helicobacter pylori* LPS preparations induce weak inflammatory reactions and utilize Toll-like receptor 2 complex but not Toll-like receptor 4 complex. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2007 [citado 23 Dic 2019];51:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/femspd/article/51/1/140/500488>

32. Feliciano O, Gutiérrez O, Valdés L, Fragoso T, Calderín A, Valdés A, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, and iceA Genotypes in Cuban Patients with Upper Gastrointestinal Diseases. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [citado 23 Dic 2019];2015:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402555/>.
33. Tan B, Yang JC, Young CL, Bishu S, Owyang SY, El Zaatari M, et al. *Helicobacter pylori* Antimicrobial Susceptibility Testing Guided Salvage Therapy in the USA: A Real Life Experience. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2018 [citado 23 Dic 2019];63(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-017-4880-8>
34. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* [Internet]. 2010 [citado 23 Dic 2019];59(8):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20525969>
35. Thankachan P, Muthayya S, Sierksma A, Eilander A, Thomas T, Duchateau GS, et al. *Helicobacter pylori* infection does not influence the efficacy of iron and vitamin B(12) fortification in Dically nourished Indian children. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2010 [citado 23 Dic 2019];64:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ejcn2010126>
36. Brito HS, Braga JA, Loggetto SR, Machado RS, Granato CF, Kawakami E, et al. *Helicobacter pylori* infection and immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Platelets* [Internet]. 2015 [citado 23 Dic 2019];26(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09537104.2014.911836>
37. Khakoo S, Lobo A, Shepherd N, Wilkinson S. Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis. *Gut* [Internet]. 1994 [citado 23 Dic 2019];35(9):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7959220>
38. Crowley E, Bourke B, Hussey S. How to use *Helicobacter pylori* testing in paediatric practice. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* [Internet]. 2013 [citado 23 Dic 2019];98:[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://ep.bmj.com/content/98/1/18?utm_source=trendmd&utm_medium=cpc&utm_campaign=adcep&utm_content=consumer&utm_term=0-A
39. Gisbert JP, Molina Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019];39:[aprox. 24 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570516300589>
40. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterol* [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019];151:[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508516301081>
41. Kagami T, Sahara S, Ichikawa H, Uotani T, Yamade M, Sugimoto M, et al. Potent acid inhibition by vonoprazan in comparison with esomeprazole, with referenceto CYP2C19 genotype. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019];43(10):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13588>

42. Molina Infante J, Corti R, Doweck J, McNicholl AG, Gisbert JP. Avances recientes en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2017 [citado 12 Dic 2019];47(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/1993/199350528013/>.
43. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019];(12):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008337.pub2/full>
44. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014 [citado 12 Dic 2019];12(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356513007738>
45. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology* [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019];151(1):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508516301081>
46. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019];62:[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/62/1/34.short>
47. Guzmán Guerrero K. Determinación de la resistencia a la claritromicina como fármaco de primera línea, en aislamientos de *Helicobacter pylori* provenientes de biopsias gástricas del Hospital Eugenio Espejo y Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1, mediante técnicas fenotípica (E-test), molecular (Reacción en cadena de la polimerasa, PCR) y secuenciación genómica, durante el período julio-diciembre 2015 [Tesis]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2016 [citado 12 Dic 2019]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12526/TESIS%20H.%20pylori%20GUZMAN%20K..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
48. Muñoz Gómez P, Jordán Castro JA, Abanades Tercero M, Blanco González JJ, Andrés Esteban EM, Valle Muñoz J. Macrolide use in the previous years is associated with failure to eradicate *Helicobacter pylori* with clarithromycin-containing regimens. *Helicobacter* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019];23(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12452>
49. Llanes Caballero R, Sarmiento OF, González OG, González ÁG, Alonso I. Nuevos conocimientos sobre el diagnóstico y la resistencia antimicrobiana de *Helicobacter pylori* en Cuba. *Rev Anal Acad Cien Cuba* [Internet]. 2014 [citado 12 Dic 2019];4(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/192>
50. Nayar DS. Current eradication rate of *Helicobacter pylori* with clarithromycin-based triple therapy in a gastroenterology practice in the New York metropolitan area. *Infect Drug Res* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019];11:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5797467/>.
51. Boltin D, Ben-Zvi H, Perets TT, Kam Dictsky Z, Samra Z, Dickman R, et al. Trends in secondary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from 2007 to 2014: has the tide turned? *J Clin*
<http://revistaamc.sld.cu/>

Microbiol [Internet]. 2015 [citado 12 Dic 2019];53(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://jcm.asm.org/content/53/2/522.short>

52. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori among male United States veterans. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015 [citado 12 Dic 2019];13(9):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/53/2/522.short>

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

I. Idalmis Aguilera-Matos. Concepción y diseño del trabajo. Recolección/obtención de resultados. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final.

II. Sarah Esther Díaz-Oliva. Recolección/obtención de resultados. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final.

III. Elsa Francisca García-Bacallao. Recolección/obtención de resultados. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría ética o administrativa.

IV. Yamila del Carmen Velazco-Villaurrutia. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final.

V. Ariel Mesa-Fajardo. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final.