



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i6.2393>

Ciencias de la Salud
Artículo de revisión

Infección por Helicobacter pylori, causas síntomas y tratamiento

Helicobacter pylori infection, causes, symptoms and treatment

Infecção por Helicobacter pylori, causas, sintomas e tratamento

Yimy Alfredo Nazareno Valencia^I
yimmynazareno@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9908-5072>

Lenin Saulo Verduga Mena^{II}
sauloverdugam@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3499-881X>

Mario Alberto Patiño Aquin^{III}
mp2389@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-8772-4578>

Jeannina Elizabeth Sánchez Gómez^{IV}
jani_sg16@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5809-2356>

Correspondencia: yimmynazareno@hotmail.com

***Recibido:** 30 de septiembre de 2021 ***Aceptado:** 15 de octubre de 2021 * **Publicado:** 11 de noviembre de 2021

- I. Médico Integral Comunitario, Investigador Independiente.
- II. Médico, Investigador Independiente.
- III. Médico, Investigador Independiente.
- IV. Médico, Investigador Independiente.

Resumen

En el presente artículo, se hace una revisión sobre los aspectos básicos del tratamiento de *Helicobacter pylori*, destacando las causas de la falla del tratamiento y se dan estrategias para optimizar el tratamiento de acuerdo a la mejor evidencia publicada. Se destaca la resistencia a los antimicrobianos como la principal causa de fracaso terapéutico, así como también los diferentes compartimentos donde se aloja el microorganismo. Se muestran los principales esquemas actualmente disponibles y la forma de elegir las terapias de primera, segunda, tercera línea y terapias de rescate.

Palabras clave: *Helicobacter*; Resistencia a medicamentos; Inhibidores de bomba de protones.

Abstract

This work is a review on the basic aspects of the treatment of *Helicobacter pylori*, highlighting the causes of treatment failure and strategies exist to optimize the treatment according to the best evidence posted. Stands out the antimicrobial resistance as the main cause of treatment failure, as well as the different compartments where the microorganism is hosted. Shows major schemes currently available and how to choose therapies first, second, third line and rescue therapies.

Keywords: *Helicobacter*; Drug resistance; Proton pump inhibitors.

Resumo

Neste artigo, é feita uma revisão dos aspectos básicos do tratamento do *Helicobacter pylori*, destacando as causas da falha do tratamento e fornecendo estratégias para otimizar o tratamento de acordo com as melhores evidências publicadas. A resistência aos antimicrobianos é destacada como a principal causa do insucesso terapêutico, assim como os diferentes compartimentos onde o microorganismo está alojado. Os principais regimes disponíveis atualmente e como escolher as terapias de primeira, segunda, terceira linha e terapias de resgate são mostrados.

Palavras-chave: *Helicobacter*; Resistência a droga; Inibidores da bomba de prótons

Introducción

El 60% de la humanidad está infectada por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Las áreas más afectadas son África (79,1%), América Latina y el Caribe (63,4%) y Asia (54,7%) y las menos afectadas Norte América (37,1%) y Oceanía (24,1%). En todos los infectados produce gastritis crónica (GC), la cual

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

produce síntomas solamente en 2-5% de los pacientes, cuando ocasiona dispepsia por *H. pylori*. También puede producir úlceras pépticas, linfoma gástrico tipo MALT y cáncer gástrico. *H. pylori* produce más del 90% de los adenocarcinomas gástricos y la OMS lo ha ratificado carcinógeno tipo 1⁽⁸⁾. Ocasionalmente origina anemia ferropénica, trombocitopenia inmune y anemia por falta de B12⁽³⁻⁷⁾. Se asocia positivamente con cáncer de colon⁽⁹⁾ y negativamente con enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad por reflujo gastroesofágico⁽¹¹¹³⁾. Globalmente, sólo el 20% de los infectados tendrá alguna de las enfermedades mencionadas. Erradicar esta infección, produce múltiples beneficios, y se especula que también puede tener efectos adversos.

Hasta el momento no se dispone del esquema ideal para erradicar *H. pylori*. La dificultad para erradicarlo está relacionada con varias circunstancias, tales como múltiples sitios de crecimiento, resistencia a los antibióticos y sub-dosificación, falta de adherencia al tratamiento, e inadecuada supresión de ácido, que se discutirán a continuación.

Desarrollo

Infección por *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un tipo de bacteria que infecta el estómago. Es muy común, afecta aproximadamente a dos tercios de la población mundial. La infección por *H. pylori* es la causa más común de úlceras pépticas. Sin embargo, la infección no causa problemas para la mayoría de las personas.

Causas

La bacteria de *H. pylori* mayormente se transmite de persona a persona. Esto suele suceder durante la niñez. Si no se trata la infección permanece durante toda la vida.

No está claro cómo se transmite la bacteria de una persona a otra. La bacteria se puede diseminar así:

- Contacto de boca a boca
- Enfermedades del tracto GI (particularmente cuando se presentan vómitos)
- Contacto con heces (materia fecal)
- Comida y agua contaminada

La bacteria puede desencadenar úlceras de la siguiente manera:

- El *H. pylori* ingresa a la pared mucosa del estómago y se adhiere al revestimiento del estómago.

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

- El *H pylori* causa que se produzca más ácido estomacal. Esto daña el revestimiento del estómago, causando úlceras en algunas personas.

Además de las úlceras, la bacteria *H pylori* causa una inflamación crónica en el estómago (gastritis) en la parte superior del intestino delgado (duodenitis).

En ocasiones el *H pylori* puede causar cáncer de estómago o un tipo de linfoma estomacal poco frecuente.

Síntomas

Aproximadamente del 10% al 15% de las personas infectadas con *H pylori* desarrollan la enfermedad de úlcera péptica. Las úlceras pequeñas pueden no causar ningún síntoma. Algunas úlceras pueden causar mucho sangrado.

Un síntoma común es tener el abdomen adolorido o sentir ardor con dolor. El dolor podría ser más intenso cuando el estómago está vacío. El dolor puede variar según cada persona, y algunas no presentan dolor.

Otros síntomas incluyen:

- Sensación de llenura o distensión abdominal y problemas para tomar tanto líquido como es usual
- Hambre y sensación de tener el estómago vacío, usualmente de 1 a 3 horas después de comer
- Nausea leve que puede reducirse vomitando
- Pérdida de apetito
- Pérdida involuntaria de peso
- Eructos
- Heces con sangre, oscuras o alquitranadas o vómito con sangre

Pruebas y exámenes

Su proveedor de atención médica realizará la prueba de *H pylori* si usted:

- Tiene úlceras pépticas o un historial de úlceras
- Ha tenido molestias y dolor en el estómago por más de un mes

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

Dígale a su proveedor qué medicamentos está tomando. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) también pueden provocar úlceras. Si tiene síntomas de la infección, el proveedor le puede hacer las siguientes pruebas para detectar *H pylori*. Estas pueden incluir:

- **Prueba de aliento** prueba de aliento con urea (isótopo de carbono - prueba de aliento con urea o PAU). Su proveedor le pedirá que trague una sustancia que contiene urea. Si hay *H pylori* presente, la bacteria convertirá la urea en dióxido de carbono. Esto se detecta y registra en la exhalación de su aliento después de 10 minutos.
- **Pruebas de sangre** -- miden los anticuerpos de *H pylori* en la sangre.
- **Prueba de heces** -- detecta la presencia de la bacteria en las heces.
- **Biopsia** -- prueba de tejido tomado del recubrimiento del estómago, utilizando endoscopia. Se analiza la muestra para detectar la infección

Tratamiento

Para que su úlcera sane y reducir el riesgo de que vuelva, se le suministrarán medicamentos para:

- Matar la bacteria *H pylori* (si está presente)
- Reducir los niveles de ácidos en su estómago

Tome todos sus medicamentos como se lo han indicado. Hacer otros cambios en el estilo de vida también puede ayudar.

Si usted tiene una úlcera péptica y una infección por *H pylori*, se recomienda tratarlas. El tratamiento estándar incluye diferentes combinaciones de los siguientes medicamentos de 10 a 14 días:

- Antibióticos para matar la bacteria *H pylori*
- Inhibidores de la bomba de protones para ayudar a disminuir los ácidos estomacales
- Se puede agregar bismuto (el ingrediente principal de Pepto-Bismol) para ayudar a matar la bacteria

No es fácil tomar todos estos medicamentos por más de 14 días. Pero hacerlo le da una mejor oportunidad de deshacerse de la bacteria *H pylori* y prevenir la formación de úlceras en el futuro.

Expectativas (pronóstico)

Si usted toma sus medicamentos, existe una buena posibilidad de que se cure de la infección por *H pylori*. Y es menos probable que se le forme otra úlcera.

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

Algunas veces, será difícil curarlo completamente de la bacteria *H pylori*. Es posible que se necesiten ciclos repetidos de varios tratamientos. En algunos casos se realizará una biopsia del estómago, para buscar gérmenes y encontrar el antibiótico que podría funcionar mejor. Esto puede ayudar a guiar los tratamientos en el futuro. En algunos casos, el *H pylori* no se puede curar con ninguna terapia, aunque se pueden reducir los síntomas. Si se cura, se puede presentar la infección nuevamente en áreas en donde las condiciones sanitarias son escasas.

Posibles complicaciones

Una infección prolongada (crónica) con *H pylori* puede causar:

- Enfermedad de úlcera péptica
- Inflamación crónica
- Úlceras gástricas y en la parte superior del intestino
- Cáncer estomacal
- Linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT, por sus siglas en inglés)

Otras complicaciones pueden incluir:

- Pérdida de sangre severa
- La cicatrización de una úlcera puede hacer que sea difícil vaciar el estómago
- Una perforación o agujero en el estómago e intestinos

Optimización de los antibióticos

No obstante, la eficacia de amoxicilina, la dosificación tradicional de dos veces al día, es inadecuada ya que no mantiene niveles permanentes durante 24 horas, en contraste con la administración de tres o cuatro veces al día. Por lo anterior, la recomendación actual es optimizar su beneficio prescribiéndola tres o cuatro veces al día.

Hace 20 años, autores alemanes demostraron que la combinación de altas dosis de IBP (omeprazol, 40 mg 3 veces al día) y de amoxicilina (750 mg tres veces al día), tenía éxito en 90%. Este esquema dual, ha sido reconsiderado y estudios recientes han demostrado su eficacia. Como tratamiento inicial o de rescate, la combinación de rabeprazol 20 mg cuatro veces al día con amoxicilina 750 mg cuatro veces al día por 14 días, fue eficaz en 95% (IC95% 91,9-98,8%).

La resistencia in vitro a metronidazol puede "vencerse" utilizando dosis mínima de 1,5 gramos o adicionando bismuto. Cuando hay resistencia a claritromicina y a levofloxacina, la adición de bismuto aumenta la eficacia en 30-40% cuando se da por 14 días. Con cepas sensibles a claritromicina la

Infeción por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

adición de bismuto da eficacia de 97,4% (PP) y de 93,7% (ITT). Esos resultados también se han visto en Colombia con claritromicina y con levofloxacina (manuscritos en preparación). Los esquemas utilizados por nosotros han sido por 14 días con amoxicilina 875 mg tres veces al día, claritromicina 500 mg dos veces al día más subsalicilato de bismuto 2 tabletas dos veces al día y esomeprazol 40 mg dos veces al día, la tasa de éxito fue 91,6% (55/60 pacientes y cambiando la claritromicina por levofloxacina 500 mg una vez al día, se erradicaron 62/69 (89,8%). Resultados similares se han encontrado en España con levofloxacina. Gisbert et al. Cambiando claritromicina por levofloxacina, la eficacia fue de 91,1% (IC95% 87-95%) como terapia de segunda línea. Se desconocen los mecanismos del bismuto para aumentarla eficacia de los esquemas anteriores. Aunque recientemente se demostró que impide el ingreso de protones al citoplasma de *H. pylori*, aumentando su pH interior y por tanto favoreciendo su replicación, que a su vez mejora la actividad antibiótica. La elevación del pH intra-bacteriano complementaría el efecto de los IBP.

Esquemas de erradicación

Los consensos más recientes coinciden en que el tratamiento debe durar 14 días excepto los que contienen rifabutina, que pueden ser de 10 días. La eficacia mínima exigida es 90% por ITT (intención de tratar). Ningún esquema es 100% eficaz, por lo cual se debe disponer de tratamientos de segunda, tercera línea, y de rescate o salvamento.

Terapia cuádruple clásica. Este es el esquema más antiguo con buena eficacia. Se da por 14 días y consta de IBP dos veces al día + bismuto subsalicilato (550 mg 4v/día) + metronidazol (500 mg 3v/día) + Tetraciclina HCl (500 4v/día). Su eficacia mínima esperada es de 95%, independientemente del nivel de resistencia al metronidazol. La principal dificultad es la cantidad de tabletas. Tratamientos de 7-10 días y resistencia a metronidazol mayor a 30%, disminuyen la eficacia a menos de 90%. El bismuto dos veces al día es similar a cuatro veces al día. Otras terapias cuádruples con bismuto se pueden construir adicionado bismuto a las terapias triples tradicionales de IBP más dos antibióticos (Amoxicilina más Claritromicina o Levofloxacina o Metronidazol).

Terapia híbrida. Consta de dos fases consecutivas de 7 días. En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina en dosis estándar u optimizadas (3 o 4 veces al día) mas IBP dos veces al día y en la última semana los medicamentos de la primera semana más dos antibióticos adicionales, usualmente claritromicina (500 mg) + Metronidazol/Tinidazol (500 mg), ambos dos veces al día. Su eficacia es de 97%. Cuando hay resistencia combinada a claritromicina y a metronidazol superior al 9% (resistencia

Infeción por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

dual), la eficacia es menor al 90%. Recientemente en Colombia, se estudió una terapia híbrida de 15 días. La tasa de erradicación fue de 94,65% (IC95% 82,3-98,5%) en los pacientes de primera vez, 90,2% (IC95% 77,4-96,1%) después de un tratamiento previo ineficaz, 87,5% (IC95% 3,9-96,5%) y 70,6% (IC95% 45,8-86,7%) si tres tratamientos previos habían fallado. Los medicamentos utilizados fueron Amoxicilina 500 mg 4v/día + Esomeprazol 40 mg 2 v/día por 15 días. Últimos diez días, Subsalicilato de Bismuto (Bisbacter®) 2 tabletas 2v/día + Doxiciclina (Vibramicina®) 100 mg 2v/día.

Terapia concomitante. La más utilizada es combinación de IBP con amoxicilina, claritromicina y metronidazol. Es recomendada porque la resistencia dual (simultánea) para claritromicina y metronidazol. Es recomendada porque la resistencia dual (simultánea) para claritromicina y metronidazol, no es frecuente. De esta manera, el metronidazol eliminará *H. pylori* resistente a claritromicina y al contrario, este eliminaría, las resistentes a metronidazol. Cuando hay resistencia dual, la eficacia disminuye notablemente. La eficacia global es 88-90%. En cada país o región es necesario investigar esquemas de tratamiento y elegir los de mayor eficacia independientemente de los consensos o guías internacionales o de los metaanálisis. Estos últimos incluyen trabajos de países con diferentes patrones de resistencia de *H. pylori* incluso diferente perfil de metabolismo de los IBPs. Además, no todos los estudios incluidos han evaluado la susceptibilidad pre-tratamiento a los diferentes antibióticos, un requisito exigido en las investigaciones sobre tratamiento de *H. pylori*.

Tratamientos de primera línea. Es el tratamiento que se da por primera vez. Idealmente debería basarse en pruebas de susceptibilidad, por cultivo o por pruebas moleculares. Cuando se basa en la susceptibilidad a los antibióticos, es superior al empírico, con eficacia de 94,7% (IC95% 88,8-100%) y PP 96,4% (IC95% 91,5-100%) versus 71,9% (IC95% 60,2-83,5%) y 73,2% (IC95% 61,5-84,8%) respectivamente. Sin embargo, el cultivo y las pruebas moleculares no están disponibles en todas partes y por lo tanto, lo usual es dar tratamientos empíricos. La elección de una terapia empírica, debería tener en cuenta el patrón de resistencia local a los antibióticos.

Cuando la resistencia a claritromicina es menor de 15%, se recomienda utilizar este antibiótico en terapia triple de 14 días. Si es mayor a 15%, se debería adicionar bismuto dos veces al día o reemplazarla por Levofloxacina. Si la resistencia a esta última es mayor al 20%, igualmente se puede adicionar bismuto, para construir una terapia cuádruple. En Colombia la tasa de resistencia a claritromicina es del 20,5%, a levofloxacina 27,3% y a metronidazol superior al 80%.

Infeción por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

Con este perfil de resistencia, la recomendación sería adicionar subsalicilato de bismuto, dos tabletas, dos veces al día, a las terapias triples de 14 días con esos antibióticos. Otras terapias elegibles son la terapia cuádruple clásica con bismuto, terapias híbridas o terapias concomitantes. Las terapias cuádruples con bismuto no necesitan pruebas de susceptibilidad. En la Figura 1, se muestran las diferentes terapias de primera línea que sugerimos para Colombia y Latinoamérica.

Tratamientos de segunda y de tercera línea. Cuando fracasa el tratamiento de primera línea, el de segunda línea, se elige con cualquiera de los esquemas que no tengan los antibióticos utilizados en el inicial. Así mismo, también se eligen los tratamientos de tercera línea. Otras terapias alternas pueden ser la cuádruple clásica, concomitantes o híbridas.

Tratamientos de rescate ("salvamento"). Estos tratamientos son de cuarta línea, cuando tres tratamientos previos han fallado. Los antibióticos para estos esquemas son furazolidona o rifabutina. La furazolidona es un inhibidor de la mono amino oxidasa, altamente eficaz contra diversos microorganismos, es económico, pero disponible en muy pocos países. La dosis recomendada es 100 mg tres veces al día por 14 días. Se utiliza en terapias cuádruples con bismuto (2 a 4 veces al día) con amoxicilina o tetraciclina.

Probióticos

Según la OMS los probióticos son micro-organismos vivos que, administrados en dosis adecuadas, producen efectos benéficos. En erradicación de *H. pylori*, la adición de probióticos tiene la finalidad de disminuir efectos adversos y mejorar la eficacia, sin embargo, hay controversia sobre su utilidad. La mayoría de autores han evaluado los probióticos en la terapia triple clásica, con eficacia inferior al 80%. En esos estudios probióticos "multi cepas" mejoraron las tasas de erradicación y disminuyen los eventos adversos. No todas las cepas son eficaces como tampoco las dosis y duración de su administración. Ninguno de los consensos recientes recomienda utilizar probióticos.

Verificación de la erradicación

La erradicación se verifica después de cuatro semanas de terminado el tratamiento. Los métodos utilizados son no invasivos como el test de aliento (UBT: urea breath test) o antígenos fecales, con anticuerpos monoclonales cuando no está disponible el UBT. La endoscopia digestiva alta, no se recomienda, excepto cuando es necesaria para evaluar la enfermedad inicial, como úlceras gástricas, linfoma MALT gástrico o cáncer gástrico. En esos casos, la histología es el método preferido. La hematoxilina y eosina tiene sensibilidad y especificidad de 69-93% y 87-90%. Por lo anterior, si

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

existen neutrófilos y no se detecta *H. pylori*, se debe complementar con Giemsa, o con coloraciones de plata como Warthin-Starry o coloración de Genta o también con inmunohistoquímica. La sensibilidad y especificidad de esta última es de 90-100% y 97-98% respectivamente. En la práctica se recomiendan mínimo dos métodos de coloración, siendo HE y Giemsa, los preferidos por su simplicidad y costos. La inmunohistoquímica es recomendable cuando hay negatividad con HE y Giemsa, pero con inflamación activa, biopsias pos tratamiento de linfomas MALT y cuando formas cocoides u otros organismos, no se pueden identificar con certeza. Para evitar falsos negativos es necesario que los IBP se suspendan dos semanas antes y los antibióticos y el bismuto, cuatro semanas antes de la prueba de verificación. La serología y la prueba de ureasa rápida no se recomiendan para verificar la erradicación.

Conclusión

La infección por *helicobácter pylori* (*H. pylori*) se produce cuando la bacteria *H. pylori* infecta el estómago. Esto ocurre comúnmente en la infancia. La infección por *helicobácter pylori* es una causa frecuente de las úlceras pépticas y puede estar presente en más de la mitad de la población mundial. La mayoría de las personas no se dan cuenta de que tiene una infección por *helicobácter pylori* porque nunca se enferman. Si tienes signos y síntomas de una úlcera péptica, el médico probablemente te hará pruebas para detectar una infección por *helicobácter pylori*. Si tienes una infección por *helicobácter pylori*, puede tratarse con antibióticos.

En regiones del mundo donde la infección por *helicobácter pylori* y sus complicaciones son frecuentes, los médicos a veces hacen análisis a personas sanas en busca de *helicobácter pylori*. El hecho de que la prueba de la infección por *helicobácter pylori* sea beneficiosa cuando no se presentan signos o síntomas de infección es un tema controvertido entre los médicos.

Referencias

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-9.
2. O'Coonor A, O'Morain CA, Ford CA. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(4):230-240.

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

3. 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* 2017;66(1):6-30.
4. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212-39.
5. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV. The Toronto consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69.
6. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV conferencia española de consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(10):697-721.
7. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353-67.
8. IARC *Helicobacter pylori* Working Group. *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014 [citado el 7 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>. [Links]
9. Nam JH, Hong CW, Kim BC, Shin A, Ryu KH, Park BJ, et al. *Helicobacter pylori* infection is an independent risk factor for colonic adenomatous neoplasms. *Cancer Causes Control*. 2017;28(2):107-15. [Links]
10. Rokkas T, Gisbert JP, Niv Y, O'Morain C. The association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease based on meta-analysis. *United European Gastroenterol J*. 2015;3(6):539-50. [Links]
11. Rokkas T, Pistoras D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1413-7. [Links]
12. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2001;121(5):1120-6. [Links]

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

13. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2012;47(2):129-35.
14. Neumeister P, Troppan K, Raderer M. Management of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Dig Dis.* 2015;33(1):11-8.
15. Scott D, Weeks D, Melchers K. The life and death of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1998;43(Suppl 1):S56-S60.
16. Graham DY, Shiotani A. New concepts of resistance in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(6):321-31.
17. Yonezawa H, Osaki T, Kamiya S. Biofilm Formation by *Helicobacter pylori* and its involvement for antibiotic resistance. *Biomed Res Int.* 2015;2015:914791.
18. Wang YH, LV ZF, Zhong Y, Liu DS, Chen SP, Xie Y. The internalization of *Helicobacter pylori* plays a role in the failure of *H. pylori* eradication. *Helicobacter.* 2017;22(1):e12324.
19. Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014;30(6):589-95.
20. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H.pylori* eradication therapies. *Helicobacter.* 2017;22(4):e12392.
21. Graham DY, Dore MP. *Helicobacter pylori* therapy: a paradigm shift. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(6):577-85.
22. Shiotani A, Lu H, Dore MP, Graham DY. Treating *Helicobacter pylori* effectively while minimizing misuse of antibiotics. *Clev Clin J Med.* 2017;84(4):310-8.
23. Villoria A, García P, Calvet X, Gisbert J, Vergara M. Metaanalysis: high dose proton pump inhibitor vs standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(7):868-77.
24. Ducoumau A, Bénéjat L, Sifré LE, Lehours P, Mégraud F. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in 2014 in France detected by phenotypic and genotypic methods. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(8):715-8.
25. Thung I, Aramin RH, Vavinskaya V, Gupta S, Park JY, Crowe SE, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(4):514-33.

Infección por *Helicobacter pylori*, causas síntomas y tratamiento.

26. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernández-García T, et al. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin Am J Gastroenterol. 2014;109(4):485-95.
27. Gisbert JP, Calvet X. Review article: rifabutin in the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012;35(2):209-21.
28. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic aspects of eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin North Am. 2010;39(3):465-80.

©2021 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).