

---

COMPARACIÓN DE LA TASA DE  
ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI  
EN EL PRIMER TRATAMIENTO GUIADO POR  
ANTIBIOGRAMA FRENTE A TERAPIA EMPÍRICA

(COMPARISON OF THE ERADICATION RATE OF  
HELICOBACTER PYLORI IN THE FIRST TREATMENT  
GUIDED BY ANTIBIOGRAM VERSUS EMPIRICAL  
THERAPY)

---

**TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA**

Autores

*Angel María Inclán Bango*

*Pedro Susacasa Fernández-Pello*

Tutores

*José María Duque Alcorta*

*Manuel Rodríguez García*

*Oviedo, Mayo/2024*



## RESUMEN

**Objetivo del estudio:** comparación de las tasas de erradicación del *Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) del tratamiento guiado por pruebas de sensibilidad antimicrobianas (TDA) frente al tratamiento empírico (TE) de primera línea.

**Material y métodos:** se realizó un estudio observacional retrospectivo de 286 pacientes diagnosticados y tratados de infección por *H. Pylori* entre enero de 2018 y diciembre de 2022. Un grupo de pacientes había recibido TE y otro grupo TDA. Se estudiaron datos demográficos, tabaquismo, indicación clínica, pauta de tratamiento, y la tasa de erradicación. La verificación de la erradicación se realizó a las 6-8 semanas de haber finalizado el tratamiento.

**Resultados:** se analizaron 286 casos diagnosticados de infección por *H. Pylori* que habían recibido tratamiento antimicrobiano. De los 264 pacientes que realizaron el control de erradicación, 207 pacientes (78,4%) erradicaron el *H Pylori*. La tasa de erradicación fue del 79,6% en el grupo de la TDA y del 76,6% en el grupo de TE ( $p = 0,56$ ). De las 172 muestras con antibiograma el 26% eran resistentes a la claritromicina, el 43% al metronidazol y el 23 % al levofloxacino. Menos de la mitad eran sensibles a los tres fármacos y un 6,4% eran resistentes a los tres antibióticos. En el análisis multivariado solo el tabaco se identificó como variable significativa ( $p = 0,010$ ), siendo el odds ratio de 2,45, es decir, los fumadores tienen 2,45 más probabilidades de no conseguir la erradicación.

**Conclusiones:** el éxito en la erradicación del *H.Pylori* con TDA no fue mayor que la TE con cuatro fármacos en nuestro medio, donde las tasas de resistencias son altas (>15%) y con tendencia a seguir aumentando. El abandono del hábito tabáquico puede ayudar a mejorar las tasas de erradicación del *H.Pylori*.

**Descriptor:** *Helicobacter Pylori*; tabaco; erradicación; resistencia,



## ABSTRACT

**Objective of the study:** Comparison of Helicobacter Pylori (*H. pylori*) eradication rates between antimicrobial susceptibility-guided treatment (AST) versus empirical first-line treatment (ET).

**Material and methods:** A retrospective observational study of 286 patients diagnosed and treated for *H. pylori* infection between January 2018 and December 2022 was conducted. One group of patients received ET while another group received AST. Demographic data, smoking status, clinical indication, treatment regimen, and eradication rate were studied. Eradication verification was performed 6-8 weeks after treatment completion.

**Results:** 286 cases of diagnosed *H. pylori* infection treated with antimicrobials were analyzed. Of the 264 patients who underwent eradication control, 207 patients (78.4%) achieved *H. pylori* eradication. The eradication rate was 79.6% in the AST group and 76.6% in the ET group ( $p = 0.56$ ). Of the 172 samples with antibiogram, 26% were resistant to clarithromycin, 43% to metronidazole, and 23% to levofloxacin. Less than half were sensitive to all three drugs, and 6.4% were resistant to all three antibiotics. In multivariate analysis, only smoking was identified as a significant variable ( $p = 0.010$ ), with an odds ratio of 2.45, meaning smokers are 2.45 times more likely not to achieve eradication.

**Conclusions:** Success in *H. pylori* eradication with AST was not higher than with ET with four drugs in our setting, where resistance rates are high (>15%) and trending upwards. Quitting smoking may help improve *H. pylori* eradication rates.

**Keywords:** Helicobacter Pylori; tobacco smoking; disease eradication; resistance.



## ÍNDICE

<b>2. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
2.1. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS.....	5
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	6
2.3. FISIOPATOLOGÍA.....	6
2.4. PATOLOGÍA.....	7
2.5. DIAGNÓSTICO.....	8
2.5.1 Pruebas invasivas.....	8
2.5.2 Pruebas no invasivas.....	9
2.5.3 Confirmación de erradicación.....	9
2.6. TRATAMIENTO.....	10
<b>3. HIPÓTESIS.....</b>	<b>11</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>11</b>
4.1. OBJETIVO PRIMARIO.....	11
4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	11
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
5.1 POBLACIÓN MUESTRAL Y TIPO DE ESTUDIO.....	11
5.2 VARIABLES.....	13
<b>6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>13</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
7.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS.....	14
7.2. TASAS DE ERRADICACIÓN.....	15
7.2.1. Análisis univariante.....	15
7.2.2. Análisis multivariante.....	18
7.2.3. Resistencias.....	18
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>23</b>
<b>10.DIFICULTADES Y LIMITACIONES.....</b>	<b>24</b>
<b>11. ANEXOS Y APÉNDICES.....</b>	<b>25</b>
11.1 ANEXO I: TABLAS DE LA INTRODUCCIÓN.....	25
11.2 ANEXO II: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.....	25
11.3 ANEXO III: TABLA VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS.....	26
11.3 ANEXO IV: TABLAS ESTUDIO UNIVARIANTE.....	27
11.4 ANEXO V: TABLA ESTUDIO MULTIVARIANTE.....	30
11.5 ANEXO V: COMITÉ ÉTICA.....	30
<b>12. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>31</b>



## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Características microbiológicas

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fue descubierto en 1982 por Marshall y Warren, y forma parte de un género de bacterias que se han adaptado al nicho ecológico proporcionado por el moco gástrico y que está asociado a diferentes enfermedades digestivas. Inicialmente fue denominada “*Campylobacter pyloridis*”, siendo más tarde reclasificada a *H. pylori*.

Es un **bacilo gram negativo**, curvo en forma de espiral “S”, flagelado y microaerófilo. No forma esporas y mide aproximadamente 3,5 µm de largo y 0,5 µm de ancho. In vitro, es una bacteria de crecimiento lento. Es capaz de transformarse en una variante con forma **cocoide** que favorece su supervivencia en entornos más hostiles incluso fuera del huésped humano, en las heces o el agua, durante ciertos periodos de tiempo.

Reside en la mucosa del **antro gástrico**, pero después migra a segmentos más proximales del estómago. El único reservorio conocido es la mucosa gástrica, aunque también puede encontrarse en la mucosa duodenal si hay metaplasia.

Bioquímicamente se caracteriza por ser catalasa, oxidasa y ureasa positivas. La **ureasa**, característica bioquímica más importante, produce amoníaco a partir de la urea endógena, lo que neutraliza el ácido gástrico en su entorno y favorece su supervivencia y la colonización gástrica.

Otros factores determinantes de la patogenia y colonización del *H. pylori* son, además de su estructura, movilidad y capacidad ureasa, las **adhesinas** que facilitan la unión a la pared gástrica mediada por receptores, la citotoxina vacuolante (Vac-A) y la citotoxina asociada a una proteína inmunodominante (Cag-A) entre otras.



## 2.2. Epidemiología

La infección por *H. pylori* es la infección crónica más común, afectando a más de la mitad de la población mundial. Es más frecuente en los países en **vía de desarrollo**, así hasta el 80% de la población de estas zonas puede estar infectada al cumplir los 20 años.

El principal determinante de su prevalencia es el **estatus socioeconómico en la infancia**. La prevalencia aumenta con la edad lo cual puede reflejar un efecto de cohorte relacionado con unas peores condiciones de los niños en las décadas anteriores, y no la adquisición en la edad adulta (1). Otros factores de riesgo de infección serán el nivel educativo bajo, el hacinamiento en el hogar, unas condiciones de vida antihigiénicas, la insalubridad de alimentos o agua y la exposición al contenido gástrico de personas infectadas.

La adquisición de *H. pylori* ocurre frecuentemente en la infancia, en la mayoría de los casos antes de los cinco años, y persiste durante toda la vida si no se erradica, si bien se han descrito casos de eliminación natural.

Los seres humanos parecen ser los únicos reservorios, sin embargo, también se ha aislado el *H. pylori* en primates en cautiverio, ovejas y gatos domésticos.

La vía de infección sigue siendo desconocida, aunque la **transmisión de persona a persona por vía oral-oral o fecal-oral** (2, 3), es la más probable.

La infección iatrogénica se ha documentado tras el uso de dispositivos gástricos y endoscopios inadecuadamente desinfectados. (4)

## 2.3. Fisiopatología

El desarrollo de la enfermedad depende del grado de patogenicidad del *H. Pylori*, de factores del huésped y del ambiente. La respuesta inmune de los individuos no es capaz de eliminar por sí sola dicho patógeno.



Las diferentes cepas del *H. pylori* poseen distintos factores de virulencia. Así, las úlceras y el cáncer gástrico son más frecuentes cuando la cepa expresa los genes **Cag A** (proteína asociada a citotoxina) y **Vac A** (citotoxina vacuolizante). Ambos factores de virulencia, junto con la generación de factores quimiotácticos de neutrófilos y monocitos, y la respuesta humoral, provocan la lesión de la mucosa (5). El *H. pylori* coloniza la capa de moco gracias a la producción de ureasa, y favorecido por su forma espiral, la presencia de flagelos y la producción de proteasas y fosfolipasas llega hasta el epitelio de la mucosa al cual se adhiere mediante adhesinas incluida la Bab A. El patógeno produce lesión de la célula parietal del estómago al unirse a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II e inducir liberación de enzimas y apoptosis celular. Los factores del huésped podrían modular este proceso mediante la expresión de receptores específicos o un mayor número de receptores.

#### 2.4. Patología

La infección por *H. pylori* se asocia casi siempre a una gastritis activa crónica, aunque la mayoría de las personas son asintomáticas. La infección predispone a diversas enfermedades gastrointestinales particularmente la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico no cardial y el linfoma gástrico tipo MALT (ver [tabla 1](#) del anexo I)

La infección confiere un riesgo individual de **úlceras pépticas** del 15-20% y un riesgo estimado de **adenocarcinoma gástrico** a lo largo de la vida del 1,5-2%. Su erradicación cura la mayoría de las úlceras pépticas, evita recaídas, y antes de que se produzcan lesiones precancerosas previene el cáncer gástrico (1).

Se ha asociado la infección por *H. pylori* con numerosas enfermedades extra gástricas como la púrpura trombocitopénica inmunitaria, enfermedades



neurológicas, dermatológicas, hematológicas, cardiovasculares, oculares, metabólicas, hepatobiliares y alérgicas (6). En la actualidad, no está claro el efecto beneficioso de la terapia de erradicación en estos casos. (7)

## 2.5. Diagnóstico

La elección de la prueba diagnóstica dependerá del contexto clínico, la prevalencia, la disponibilidad y los costes. Estas pruebas pueden ser **invasivas** (endoscópicas) o **no invasivas** cuando la endoscopia no es necesaria o no está disponible (Ver [tabla 2](#) en el anexo I)

Ciertos fármacos pueden interferir con los resultados de las pruebas. Se recomienda suspender la toma de inhibidores de bomba de protones (IBP) dos semanas antes y de antibióticos un **mes** antes de las mismas.

### 2.5.1 Pruebas invasivas

El diagnóstico de infección por *H. Pylori* durante la endoscopia se puede realizar mediante tres métodos siguientes:

- En la prueba **de la ureasa** la muestra de la mucosa gástrica se introduce en un porta que contiene urea y un medidor de pH. La ureasa de la bacteria transforma la urea de la muestra en amoníaco, lo que aumenta el pH y el medio se torna **rojo (positiva)**; si la muestra no contiene la bacteria permanece de **color amarillo (negativa)**. El resultado positivo de la prueba se establece en cuestión de minutos, pero para confirmar un resultado negativo se debe esperar 24 horas.
- La **histología** consiste en la identificación de los bacilos en la superficie de la mucosa gástrica. Es un método costoso y no ofrece resultados inmediatos.
- El **cultivo** junto con la histología es uno de los métodos más específicos. Permite realizar el **antibiograma** para una posterior orientación del tratamiento, pero es menos sensible por la dificultad de crecimiento de la bacteria in vitro.





### 2.5.2 Pruebas no invasivas

Tanto la prueba de aliento con urea como la prueba de los antígenos fecales son pruebas de infección activa con una gran exactitud diagnóstica. Las pruebas serológicas deben de ser evitadas ya que pueden ser positivas tanto en pacientes con infección activa como pasada.

La **prueba del aliento** consiste en la administración de urea marcada con C13 y la posterior medición del CO<sub>2</sub> espirado. En el estómago, la urea marcada se desdobla en amoniaco y CO<sub>2</sub> (marcado) por efecto de la ureasa bacteriana que posteriormente se cuantifica en el aliento. Son infrecuentes los falsos positivos y los falsos negativos se asocian con la toma de IBP, bismuto o con sangrado activo por úlcera péptica. Es la **técnica no invasiva de elección** tanto para establecer el diagnóstico inicial como para valorar la erradicación de la infección.

La **prueba del antígeno en heces** permite un diagnóstico rápido y fácil tanto a nivel extra como intrahospitalario, y es la más rentable en áreas de baja o intermedia prevalencia. Su sensibilidad puede disminuir por la toma de IBP o bismuto, pero no se ve afectada por el sangrado reciente de la úlcera péptica.

La **serología** es un prueba cómoda y rápida que consiste en la determinación sérica de anticuerpos IgG e IgA. Sus valores tienen relación directa con el riesgo de úlcera péptica. Aunque los títulos descienden conforme hace efecto el tratamiento, no son un indicador fiable para confirmar la resolución del cuadro.

### 2.5.3 Confirmación de erradicación

La erradicación se debe verificar en todos los pacientes tratados, esperando al menos **cuatro semanas** después de concluir el tratamiento antibiótico y suspender los IBP dos semanas antes de la prueba. Se puede utilizar la prueba de aliento de urea, la prueba del antígeno en heces o una prueba endoscópica.



## 2.6. Tratamiento

Para el tratamiento de la infección por *H. pylori* se han evaluado múltiples regímenes de erradicación que utilizan tres o cuatro fármacos, entre ellos un inhibidor de la bomba de protones (IBP) y antibióticos. La elección del régimen inicial debe considerar la existencia o no de alergia a la penicilina, las resistencias locales y el grado de adhesión de los pacientes.

La **triple terapia** con claritromicina o metronidazol más amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones sería la terapia **empírica** de primera **elección** en áreas con tasa baja de resistencias. En las zonas de alta resistencia estaría más indicado una **pauta cuádruple concomitante sin bismuto** (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) durante 14 días o una **pauta cuádruple con bismuto** (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) durante al menos 10 días (8).

La asociación de probióticos en el manejo erradicador no mejora las tasas de erradicación ni previene efectos adversos por lo que no se recomienda.

Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya claritromicina (triple o cuádruple) se recomienda una terapia cuádruple con **bismuto** (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (Pylera) o IBP, bismuto, amoxicilina y levofloxacino).

Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto se recomienda la pauta cuádruple con levofloxacino.

Tras el fracaso de una tercera línea de tratamiento se recomienda reevaluar cuidadosamente la necesidad del tratamiento erradicador y en caso afirmativo pautar una cuarta línea con **rifabutina**.

Teniendo en cuenta que la respuesta a la terapia de erradicación depende en gran medida de las resistencias a los antibióticos, una opción sería un tratamiento individualizado dirigido por cultivo.



### 3. HIPÓTESIS

- En medios con alta tasa de resistencia a los fármacos la terapia dirigida por pruebas de sensibilidad antimicrobiana mejoraría el éxito de la erradicación frente a la terapia empírica.

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1. Objetivo primario

- Comparar la tasa de erradicación de los pacientes tratados con terapia guiada con antibiograma frente a la terapia empírica.

#### 4.2. Objetivos secundarios

- Comparar la tasa de erradicación de los pacientes con triple terapia guiada con antibiograma frente a la cuádruple terapia empírica, propugnada por las guías actuales.
- Valorar la frecuencia de resistencias a los antibióticos del *H. pylori* en los años 2018-22 y compararlo con una serie más amplia ya publicada.
- Comparar el precio del antibiograma y la triple terapia frente a la cuádruple terapia.

### 5. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 5.1 Población muestral y tipo de estudio

Se analizaron retrospectivamente todos los diagnósticos de infección por *H. pylori* realizados en el Hospital Universitario San Agustín entre enero de 2018 y diciembre de 2022 (325 pacientes).

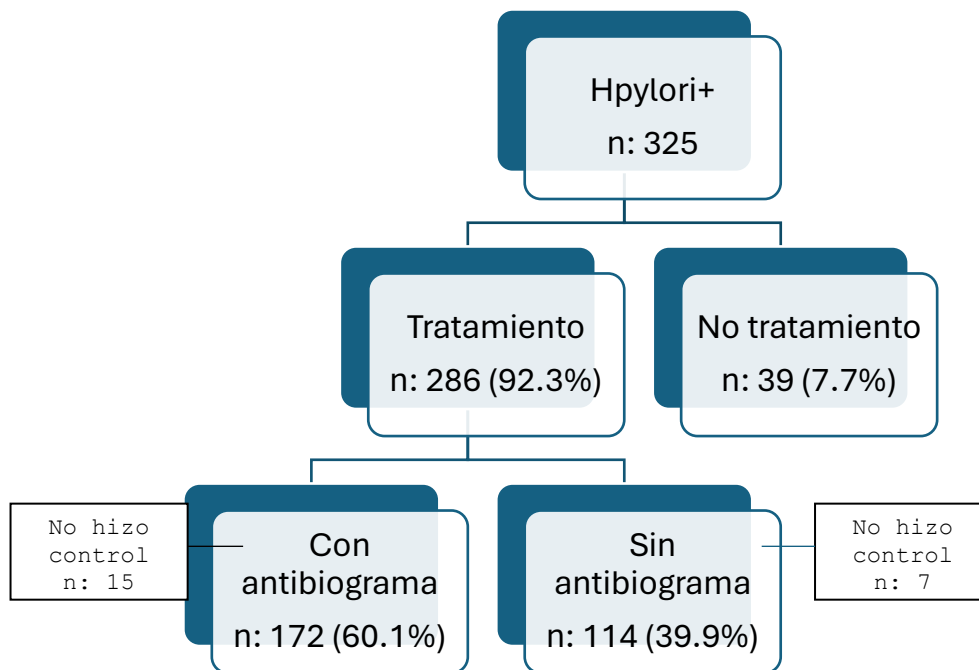
Se consultó la base de datos anonimizada de los resultados de test de ureasa con el test de aliento, la detección de antígeno de *H.pylori* en heces, el test de ureasa con cultivo y antibiograma en las biopsias obtenidas mediante la



gastroscopia y el estudio histológico de las biopsias de antro gástrico a lo largo de ese periodo.

Se **excluyeron** los casos de los pacientes que habían sido tratados previamente (15/340); y los que no habían tratamiento erradicador (39/340); De los 286 pacientes restantes que habían recibido tratamiento, 22 pacientes (7.7%) no hicieron el control post-erradicación.

Figura 1. Flujograma de trabajo



Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con el criterio “contar o no con antibiograma en el momento de pautar el tratamiento”.

Los pacientes diagnosticados por biopsia con antibiograma fueron tratados con un régimen basado en la susceptibilidad antimicrobiana. Los pacientes sin antibiograma fueron tratados empíricamente con triple terapia (en contadas ocasiones) o cuádruple terapia a criterio del especialista encargado.



El test de erradicación del *H. Pylori* se realizó a las 6-8 semanas después de haber finalizado el tratamiento mediante el test de aliento de ureasa de *H pylori* desde 2018 hasta marzo de 2020 y por la detección de antígeno de *H. pylori* en heces desde marzo de 2020.

## 5.2 Variables

Se estudiaron datos demográficos (edad y sexo), alergias medicamentosas, tabaquismo, la indicación clínica, método diagnóstico, la pauta del tratamiento erradicador, la tasa de erradicación por intención de tratar y por protocolo, y las resistencias a claritromicina, metronidazol y levofloxacino. Completar si falta alguna.

## 6. Análisis estadístico

Las variables categóricas o cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, y las numéricas en medias y desviaciones estándar.

Los porcentajes de las variables cualitativas fueron comparados usando la prueba de la Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Para la comparación de las medias de las variables cuantitativas se usó la prueba t de Student para dos valores y la ANOVA para más de dos medias. En todos los casos, las diferencias se consideraron significativas para valores de p inferiores a 0,05.

Para identificar los factores asociados independientemente se realizó un **análisis de regresión logístico multidimensional** en el que se incluyeron aquellas variables que fueron significativas en el **análisis univariante**.

Los datos se analizaron con el software estadístico paquete SPSS v.23.0 (IBM Corp., lanzado en 2011, IBM SPSS Estadísticas para Windows, versión 23.0, Armonk, NY: IBM Corp.)



## 7. Resultados

### 7.1. Variables demográficas y clínicas

De los **286** pacientes (media de edad de 53,28 +/- 14,614 años) incluidos en el estudio, 173 fueron mujeres (60,5%).

Del total de pacientes incluidos inicialmente en el estudio, 22 fueron excluidos (15 en el grupo del antibiograma y 7 en el grupo de no antibiograma) por no disponer de control de erradicación. (Ver figura 1 descrita anteriormente)

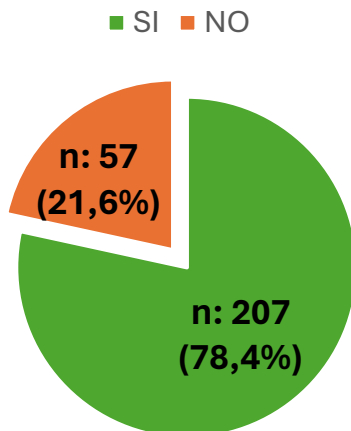
Un total de 172 pacientes estaban incluidos en el grupo de tratados con antibiograma, de los que 78 (45,3%) eran varones y 94 (54,7%) mujeres; y 114 estaban incluidos en el grupo tratados sin antibiograma, de los que 35 (30,7%) eran varones y 79 (69,3%) mujeres.

En el grupo de tratados con antibiograma había más varones ( $p=0,014$ ), la úlcera péptica era la indicación clínica más frecuente ( $p=0$ ), y la triple terapia la más indicada como tratamiento erradicador ( $p=0$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad media, en los antecedentes de tabaquismo ni en la erradicación por intención de tratar ni por protocolo.

Las características demográficas y clínicas de cada grupo quedan resumidas en la [tabla 3](#) del anexo III.

## 7.2. Tasas de erradicación

### Tasa de Erradicación global



De los 264 pacientes que realizaron el control de erradicación, 207 pacientes (78,4%) erradicaron el *H Pylori*. según se muestra en el gráfico 1 adjunto

Gráfico 1. Tasa de erradicación global

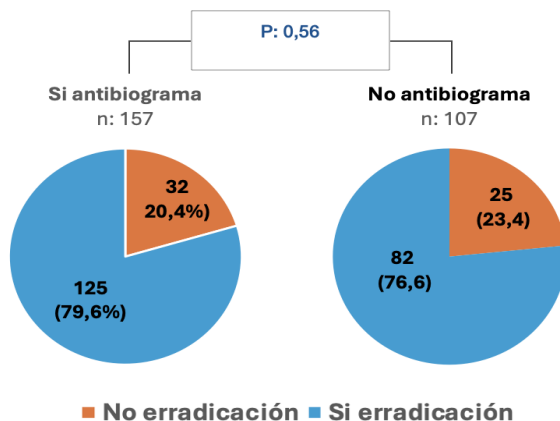
De los 207 pacientes que erradicaron el *H Pylori* 125 pertenecían al grupo de tratamiento dirigido por antibiograma y 82 al grupo de terapia empírica.

### 7.2.1. Análisis univariante

Se realizó el análisis univariante entre los dos grupos (erradicación / no erradicación) con las distintas variables y a continuación se muestran los resultados con su nivel de significación estadística.

#### 7.2.1.1. Antibiograma vs No antibiograma

En el análisis por protocolo, la tasa de erradicación del *H. Pylori* fue del 79,6% (125/157) en el grupo de la terapia guiada por pruebas de sensibilidad



antimicrobiana y del 76,6% (82/107) en el grupo de terapia empírica (p 0,56) como se puede observar en la [tabla 4](#) descrita en el anexo IV y en el gráfico 2 adjunto.

Gráfico 2. Tabla cruzada Erradicación \*  
Antibiograma en el análisis por protocolo

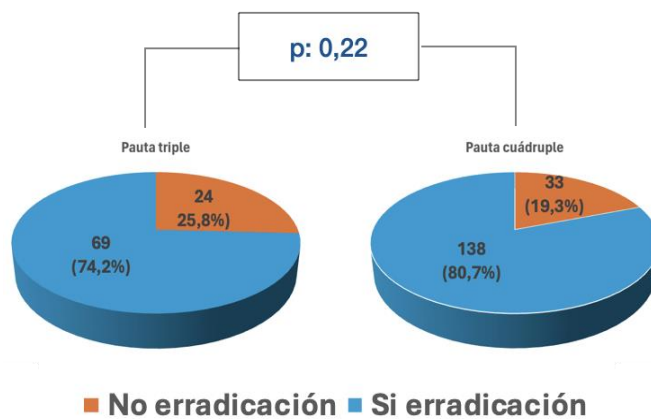


En el análisis por intención de tratar la tasa de erradicación del *H. Pylori* fue del 72,7% (125/172) en el grupo de la terapia guiada por sensibilidad antimicrobiana y del 71,9% (82/114) en el grupo de terapia empírica (p 0,613). Ver [tabla 5](#) en el anexo IV.

### 7.2.1.2. Triple terapia vs cuádruple terapia

Cuando se analizan la tasa de erradicación entre las distintas pautas de tratamiento (triple terapia vs cuádruple terapia), descrita en la [tabla 6a](#) del anexo IV, se puede observar que no hay diferencias entre ambas pautas.

La tasa erradicación en el grupo de pacientes tratados con triple terapia fue del 74,2% (69/93) y de 80,7% (138/171) en el grupo de terapia cuádruple (p: 0,220), cómo se describe en el gráfico 3



Gráfica 3: Tabla cruzada Erradicación \* Pauta de tratamiento triple/cuádruple \*

Como se puede observar en las [tablas 6b](#) y [6c](#) (ver anexo IV), cuando se analizan tasas de erradicación según la pauta de tratamiento, triple o cuádruple, en el subgrupo de pacientes tratados de forma empírica hay diferencias con significación estadística (p: 0,037) entre ambos regímenes de tratamiento, no ocurriendo lo mismo en el subgrupo de pacientes tratados según antibiograma (p: 0,408).

Tanto en la triple como en la cuádruple terapia se utilizaron diferentes combinaciones de fármaco. En la siguiente tabla 7 se describen los distintos regímenes utilizados:





Tabla 7. Pautas de tratamiento erradicador utilizadas.

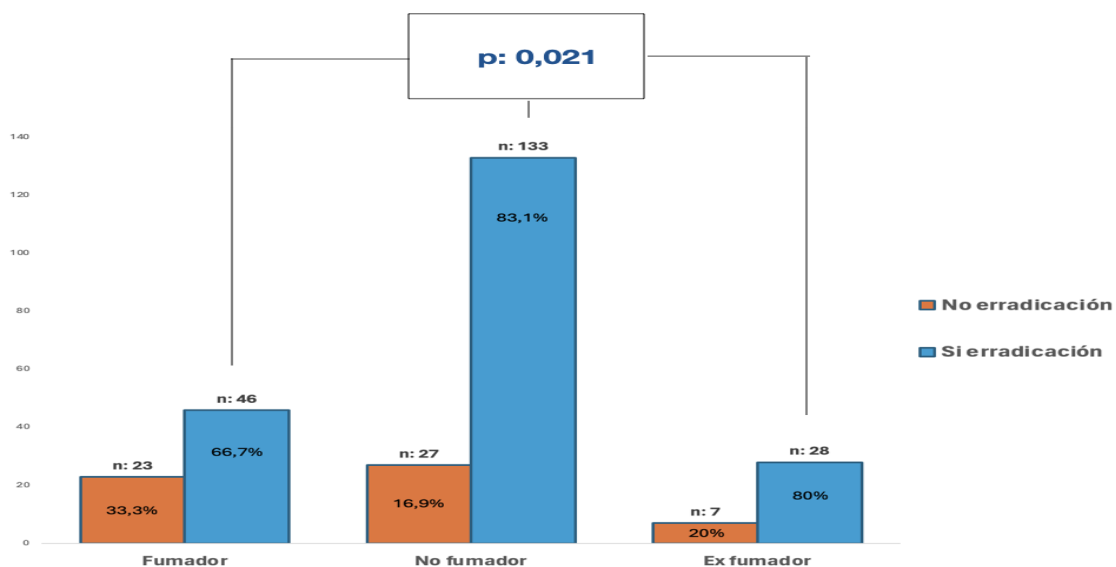
	Pauta	N (%)	Erradicación	
			SI	NO
<b>TRIPLE TERAPIA</b>	OCA 10	60 (22,7%)	42 (70%)	18 (30%)
	OCA 14	9 (3,4%)	8 (88,8%)	1 (11,1%)
	OLA 10	14 (5,3%)	10 (71,4%)	4 (28,6%)
	OLA 14	3 (1,1%)	3 (100%)	-
	OMA 10	2 (0,7%)	2	-
	OMA 14	1 (0,37)	1	-
	OBL 10	1(0,37%)	1	-
	OCL 10	2 (0,7%)	2	-
	OCM 10	1 (0,37%)	-	1
<b>CUÁDRUPLE</b>	OCAM 14	103 (39,01%)	83 (80,6%)	20 (19,4%)
	Pylera	58 (21,9%)	48 (82,7%)	10 (17,24%)
	Pylera + levo	1	1	-
	Famotidina + CAM	1	-	1
	OCA Bis 14	1	1	-
	OLA Bis 14	4 (16,6%)	3 (75%)	1 (25%)
	OMTB 14	1	1	-
	OCLM 14	1	-	1
	OCTL 14	1	1	-
	<b>Total</b>		264 (100%)	207 (100%)

O: omeprazol; C: claritromicina; A: amoxicilina; L: levofloxacino; M: metronidazol; B: bismuto; Pylera (Bismuto, metronisazol, tetraciclina); T: tetraciclina

### 7.2.1.3. Tabaco vs No tabaco

En el análisis univariante de las diferentes variables, sólo el hábito tabáquico tuvo diferencias significativas (p: 0,021) en la tasa de erradicación como se puede ver en siguiente grafico 4, así como en la [tabla 8](#) (ver anexo IV):

Gráfico 4. Tabla cruzada Erradicación \* Tabaco





#### 7.2.1.4. Otros

No hubo diferencia en las tasas de erradicación entre ambos sexos, la edad media ni con las distintas indicaciones médicas como se refleja en las tablas 9, 10 y 11 respectivamente, descritas en el anexo IV.

#### 7.2.2. Análisis multivariante

En el análisis multivariado (ver tabla 12 en el anexo V) solo el tabaco se identificó como variable significativa ( $p= 0,010$ ), con una relación positiva con la erradicación de *H Pylori*, siendo el odds ratio (OR) de 2,45, es decir, los fumadores tienen un riesgo de 2,45 de no conseguir la erradicación del *H. Pylori*.

Tabla 12. Análisis multivariado

		Variables en la ecuación					
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B): OR
Paso 1 <sup>a</sup>	Antibiograma	-,518	,373	1,926	1	,165	,596
	Resumendx	,329	,210	2,452	1	,117	1,389
	Tabaco			6,577	2	,037	
	Tabaco(1)	,493	,519	,901	1	,343	1,637
	Tabaco(2)	,898	,350	6,576	1	,010	2,455
	Edad	,003	,011	,066	1	,797	1,003
	Sexo(1)	-,164	,339	,235	1	,628	,848
	Pautatriplecuádruple	,470	,372	1,599	1	,206	1,600
	Constante	-,931	1,279	,530	1	,467	,394

a. Variables especificadas en el paso 1: Antibiograma, Resumen dx, Tabaco, Edad, Sexo, Pauta triplecuádruple.

#### 7.2.3. Resistencias

##### 7.2.3.1. Actuales

De las 172 muestras con antibiograma el 26% eran resistentes a la claritromicina, el 43% resistentes al metronidazol y el 24 % al levofloxacino. Menos de la mitad (40,7) eran sensibles a los tres fármacos, y un 6,4% eran resistentes a los tres



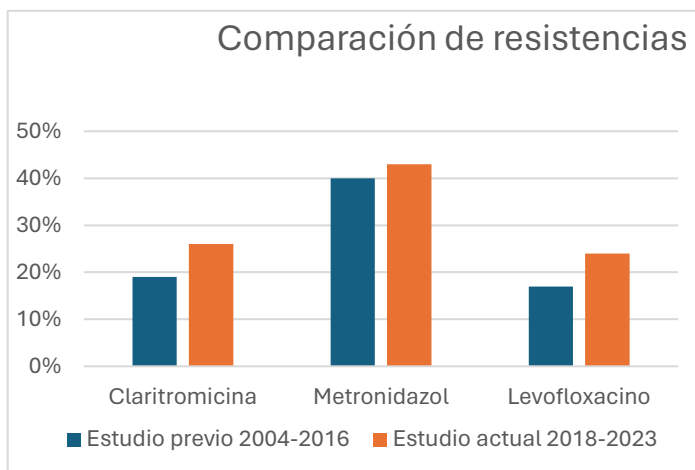
antibióticos. En la [tabla 13](#) descrita en el anexo IV se resumen las resistencias de las 172 muestras.

De los 32 pacientes tratados con un régimen basado en la susceptibilidad antimicrobiana y en los que no se erradicó el *H. Pylori* 14 muestras (43,8%) eran sensibles a los tres fármacos.

### 7.2.3.2. Evolución de las resistencias

En el análisis de las resistencias a claritromicina, metronidazol y levofloxacino, hemos comparado los resultados de nuestro estudio con otro realizado en el mismo hospital durante el periodo comprendido entre 2004-2016.

Gráfico 5. Comparación resistencias



En el siguiente gráfico se puede observar la evolución de las resistencias, con un aumento del 7% para la claritromicina, 3% para el metronidazol y 7% para el levofloxacino.

### 7.2.3.3 Tabla de erradicación según resistencias

De los 157 pacientes que tenían antibiograma y que habían hecho el control de erradicación, como se puede observar en la [tabla 14](#) (ver anexo III), a medida que aumenta el número combinado de resistencias disminuye la tasa de erradicación ( $p: 0,018$ ).



## 8. Discusión

El reconocimiento de la infección por *H. Pylori*, a partir de la reunión de consenso mundial de Kyoto, como una enfermedad infecciosa implica la recomendación de que todos los pacientes infectados deban recibir tratamiento antibiótico incluso aunque no tengan síntomas (9). La OMS define la bacteria como un carcinógeno de tipo I y su erradicación disminuiría la incidencia de adenocarcinoma gástrico. El objetivo sería conseguir unas tasas de erradicación superiores al 90% (8).

Alrededor del 20% de los pacientes que reciben terapia antimicrobiana para la *H. Pylori* fracasan en su erradicación. Uno de los principales motivos es la resistencia a los ATB, especialmente la resistencia a la claritromicina, junto con la supresión ácida inadecuada.

En nuestro medio hay una alta tasa de resistencia primaria tanto a claritromicina como metronidazol y levofloxacino. Así en un estudio realizado en nuestro hospital entre los años 2004 y 2016 se reportaron tasas de resistencia del 19, 40 y 17% respectivamente (10), datos similares a otros estudios en toda Europa. Además, distintos estudios han publicado tasas de erradicación con triple terapia (IPB, claritromicina y amoxicilina)  $\leq$  al 85% en España.

En nuestro estudio, de las 172 muestras con antibiograma el 26% eran resistentes a la claritromicina, el 43% resistentes al metronidazol y el 23 % al levofloxacino, siendo menos de la mitad (40,7%) sensibles a los tres fármacos. Las resistencias combinadas a dos y tres fármacos fueron del 20,3% y 6,4% respectivamente. Estas resistencias combinadas fueron superiores a las descritas en el metaanálisis de Savoldi et al donde se mostraron tasas de resistencia a los tres fármacos del 1% (11).



La prevalencia de resistencias en nuestra serie fue más alta respecto a otras series. Según estos datos, y siguiendo las guías actuales, en nuestro medio solo se debería utilizar como tratamiento empírico la cuádruple terapia.

La creciente resistencia a los antibióticos del *H.Pylori* se ha convertido en un problema y requiere de una cuidadosa selección del tratamiento. En este sentido según el informe de consenso de Maastrich VI / Florencia 2021 ([12](#)) sería razonable recomendar realizar pruebas de sensibilidad de forma rutinaria antes de prescribir el tratamiento ATB. No obstante, el uso sistemático de una gastroscopia para cultivo sigue siendo controvertido ya que es una prueba que tiene sus desventajas (ej es cara e incómoda), el cultivo de *H Pylori* no es fácil y desafortunadamente la susceptibilidad a la claritromicina in vitro no conduce necesariamente a la erradicación in vivo.

El principal resultado de nuestro estudio es que las terapias guiadas por antibiograma son igual de eficaces que la cuádruple terapia empírica, con o sin bismuto, con unas tasas de erradicación del 79,6% en el primer caso y del 76,6% en el segundo caso.

La evidencia es aún limitada para respaldar el uso de la terapia dirigida por pruebas de sensibilidad antimicrobiana de forma generalizada. Varios metaanálisis han comparado las tasas de erradicación de terapia guiada por susceptibilidad frente a la terapia empírica. Un reciente metaanálisis ([13](#)) no encontró diferencias entre ambas pautas de tratamiento cuando en el grupo de terapia empírica solo se incluían pautas de tratamiento cuádruples con o sin bismuto. Ambas pautas lograron consistentemente unas tasas de erradicación superiores al 90% en el registro europeo de manejo del *H. Pylori*. Por otro lado, en el metaanálisis publicado en el año 2022 por Qin Ma et al ([14](#)) se concluye



que la terapia personalizada podría conseguir mejores tasas de erradicación que la terapia empírica en el tratamiento de primera línea.

En el análisis del subgrupo de tratamiento empírico la cuádruple terapia tuvo una tasa de erradicación (79,4%) significativamente más alta que la triple terapia (50%). Esos resultados están en consonancia con las recomendaciones de distintas guías actuales de la práctica clínica de limitar el uso de la triple terapia empírica a regiones con menos del 15% de cepas resistentes a la claritromicina (15). Con el fin de mejorar los resultados en las tasas de erradicación habría que optimizar el tratamiento de la infección ya que aún se realiza un manejo subóptimo al no seguir las recomendaciones de las guías de consenso actuales. Otro resultado importante de nuestro estudio fueron las tasas de erradicación conseguidas, muy inferiores al 90% recomendado en las guías, no solo con la terapia empírica sino también con la terapia dirigida por antibiograma. Al tratarse de un estudio retrospectivo, el seguimiento del cumplimiento del tratamiento fue muy limitado y podría ser una de las causas de dichos resultados.

En nuestro estudio el tabaco se asoció con una mayor tasa de fracaso en el tratamiento del *H. Pylori*, teniendo los fumadores un riesgo de 2,45 más probabilidades de no conseguir la erradicación.

Existe evidencia muy limitada del impacto del tabaco en el fallo del tratamiento erradicador del *H. Pylori*. Un estudio retrospectivo reciente mostró que no solo el tabaquismo sino también el humo del tabaco, en el fumador pasivo, eran factores de riesgo independientes para el fracaso de la erradicación de la bacteria (16). Por contra otro estudio retrospectivo dirigido a identificar los factores de riesgo independientes que puedan predecir el fracaso de la erradicación no encontró asociación significativa entre el tabaquismo y la tasa de curación (17). Un



metaanálisis publicado en el año 2022 por Jin Yu et al, encontró que el riesgo de fracaso de la erradicación del *H. Pylori* en los fumadores aumenta con el tabaquismo activo y con una dosis alta de tabaco (18). Dentro del citado metaanálisis también se observó una mayor tasa de fracaso entre los fumadores con úlcera péptica frente a los fumadores sin ella.

Clásicamente la enfermedad péptica era la indicación en la que más tasas de erradicación se conseguían, resultado que no hemos encontrado en nuestro estudio.

Según los resultados de nuestro estudio, con unas tasas de curación de la terapia de erradicación subóptimas, se podría proponer un estudio prospectivo que permita un estudiar los factores que puedan explicar las diferencias de las tasas de erradicación de nuestro medio comparadas con las publicadas previamente en la literatura; así como la confirmación del tabaco como un factor independiente de fracaso del tratamiento del *H. Pylori*.

## 9. Conclusiones

De nuestro estudio podemos extraer las siguientes conclusiones:

- El uso de la terapia dirigida por antibiograma con la finalidad de mejorar la tasa de erradicación del *H. Pylori* no resultó significativo en nuestro estudio. Así la tasa de erradicación fue del 79,6% frente al 76,6% de la terapia empírica (p: 0,56).
- La terapia cuádruple con o sin bismuto no fue más eficaz que la triple terapia en el tratamiento de la infección por *H. Pylori*, siendo las tasas de erradicación del 80,7% y 74,2% respectivamente (p: 0,220).
- El abandono del hábito tabáquico puede beneficiar las tasas de erradicación del *H.Pylori*. En nuestro trabajo, el tabaco resulto ser un



factor de riesgo independiente para el fracaso del tratamiento del *H. Pylori*. Así los fumadores tienen 2,45 más probabilidades de no conseguir la erradicación.

- La prevalencia de la resistencia del *H. Pylori* en nuestro medio es elevada y está en ascenso como se puede observar al comparar nuestro estudio con otro realizado en nuestro Hospital entre los años 2004-2016.

## 10. Dificultades y limitaciones

- La pandemia COVID 19 ha supuesto un reto en el seguimiento de los pacientes. Por un lado, están las barreras impuestas por el sistema de salud y por otro la reticencia de los pacientes a acercarse al entorno sanitario por miedo a contagiarse.
- Las pautas actuales recomendadas para el tratamiento erradicador del *H. Pylori* según en Consenso español, consisten en cuádruples terapias con una duración comprendida entre 10 – 14 días. Son pautas complejas que dificultan la adherencia. La combinación de varios fármacos en una sola pastilla (Pylera®) puede mejorar el cumplimiento, pero son pautas no exentas de efectos secundarios que pueden favorecer el abandono por parte de los pacientes.
- Se trata de un análisis retrospectivo que no ha permitido disponer de datos fiables del cumplimiento del tratamiento, de la tolerancia y sus efectos adversos, así como de las tasas de abandono de la terapia.





## 11. Anexos y apéndices

### 11.1 Anexo I: Tablas de la introducción

Tabla 1. Enfermedades relacionadas con la infección por *H.Pylori*

Enfermedades relacionadas con la infección por Helicobacter Pylori
1. Gastritis aguda
2. Gastritis crónica activa tipo B
3. Gastritis crónica atrófica multifocal
4. Úlcera péptica
5. Adenocarcinoma gástrico
6. Linfoma MALT
7. Enfermedades extradigestivas: PTI y anemia ferropénica refractaria

Tabla 2. Pruebas diagnósticas del *H. Pylori*

Pruebas	Sensibilidad-Especificidad	Datos de interés
<b>INVASIVAS</b>		
Ureasa	S 80-95% E >95%	Método se sospecha rápido y visual, pero se deben de esperar 24h para descartar la infección.
Histología	S 80-90% E >95%	Muy específico, pero es costoso y no es inmediato.
Cultivo	S 70-80% E 99%	Muy específico, con la ventaja de antibiograma para dirigir el tratamiento, pero con menor sensibilidad.
<b>NO INVASIVAS</b>		
Test del aliento	S >90% E >90%	Test de elección para confirmar tanto el diagnóstico como la erradicación
Test de antígeno en heces	S >90% E >90%	Alternativa buena y posible de realizar en Atención Primaria
Serología	S 80% E >90%	No diferencia infección actual vs pasada

### 11.2 Anexo II: Protocolo de recogida de datos

Cuaderno de recogida de datos
Fecha de diagnóstico
Sexo
Edad
Alergias
Indicación de prueba diagnóstica
Método diagnóstico
Tabaco y exfumadores
Antibiograma
Pauta del tratamiento
Erradicación confirmada por intención de tratar
Erradicación confirmada por protocolo



### 11.3 Anexo III: Tabla variables demográficas y clínicas

Tabla3. variables demográficas y clínicas.

	<b>Con Antibiograma N:172</b>	<b>Sin antibiograma N: 114</b>	<b>Diferencia (p)</b>	<b>Total N: 286</b>
<b>Sexo: n (%)</b>				
• Varón	78 (45,3%)	35 (30,7%)	P: 0,014	113 (39,5%)
• Mujer	94 (54,7%)	79 (69,3%)		173 (60,5%)
<b>Edad media: Años (DE)</b>	53,99 (13,565)	52,22 (16,192)	P: 0,312	53,28 (14,614)
<b>Tabaco: n (%)</b>				
• Si	45 (26,2)	30 (26,3%)	P: 0,052	75 (26,2%)
• No	95 (55,2%)	79 (69,3%)		174 (60,8%)
• Ex	32 (18,6%)	5 (4,4%)		37 (12,9%)
<b>Indicación</b>				
• Péptica	62 (36%)	14 (12,3%)	P: 0	76 (26,6%)
• Dispépsia	91 (52,9%)	86 (72,8%)		174 (60,8%)
• AF ca gástrico	0	6 (5,3%)		6 (2,1%)
• Otros	19 (11%)	11 (9,6%)		75 (26,2%)
<b>Tratamiento erradicador</b>				
• Pauta triple	91 (52,9%)	12 (10,5%)	P: 0	103 (36,01%)
• Pauta cuádruple	81 (47,1%)	102 (89,5%)		183 (63,98%)
<b>Erradicación por intención de tratar</b>				
• Si	125 (72,7%)	82 (71,9%)	P: 0,613	207 (72,4%)
• No	32 (18,6%)	25 (21,9%)		57 (19,9%)
• No hizo control	15 (8,7%)	7 (6,1%)		22 (7%)
<b>Erradicación por protocolo</b>				
• Si	125 (79,6%)	82 (76,6%)	P: 0,563	207 (78,4%)
• No	32 (20,4%)	25 (23,4%)		57 (21,6%)



### 11.3 Anexo IV: Tablas estudio univariante.

**Tabla 4.** Tabla cruzada Erradicación \* Antibiograma. Análisis por protocolo

			Antibiograma		Total
			Si	No	
Erradicación	NO	Recuento % dentro de Antibiograma	32 (20,4%)	25 (23,4%)	57 (21,6%)
	SI	Recuento % dentro de Antibiograma	125 (79,6%)	82 (76,6%)	207 (78,4%)
Total		Recuento % dentro de Antibiograma	157 (100%)	107 (100%)	264 (100%)

p: 0,563

**Tabla 5.** Tabla cruzada Erradicación \* Antibiograma. Análisis por Intención de tratar

			Antibiograma		Total
			Si	No	
Erradicación	NO	Recuento % dentro de Antibiograma	32 (18,6%)	25 (21,9%)	57 (19,9%)
	SI	Recuento % dentro de Antibiograma	125 (72,7%)	82 (71,9%)	207 (72,4%)
No control		Recuento % dentro de Antibiograma	15 (8,7%)	7 (6,1%)	22 (7,7%)
Total		Recuento % dentro de Antibiograma	172 (100%)	114 (100%)	286 (100%)

p: 0,613

**Tabla 6a:** Tabla cruzada Erradicación \* Pauta de tratamiento triple/cuádruple

			Pauta triple/cuádruple		Total
			Triple	Cuádruple	
Erradicación	NO	Recuento % dentro de Pauta de tratamiento	24 (25,8%)	33 (19,3%)	57 (21,6%)
	SI	Recuento % dentro de Pauta de tratamiento	69 (74,2%)	138 (80,7%)	207 (78,4%)
Total		Recuento % dentro de Pauta de tratamiento	93 (100%)	171 (100%)	264 (100%)

p: 0,220



**Tabla 6b:** Tabla cruzada Erradicación \* Pauta de tratamiento triple/cuádruple en el grupo sin antibiograma

Erradicación		Recuento % dentro de Pauta de tratamiento	Pauta triple/cuádruple en tratamiento empírico		Total
			Triple	Cuádruple	
NO		5 (50%)	20 (20,6%)	25 (23,4%)	
	SI	5 (50%)	77 (79,4%)	82 (76,6%)	
<b>Total</b>		10 (100%)	97 (100%)	107 (100%)	

p: 0,037

**Tabla 6c:** Tabla cruzada Erradicación \* Pauta de tratamiento triple/cuádruple en el grupo dirigido por antibiograma

Erradicación		Recuento % dentro de Pauta de tratamiento	Pauta triple/cuádruple en tratamiento dirigido		Total
			Triple	Cuádruple	
NO		19 (22,9%)	13 (17,6%)	32 (20,4%)	
	SI	64 (77,1%)	61 (82,4%)	125 (79,6%)	
<b>Total</b>		83 (100%)	74 (100%)	157 (100%)	

p: 0,408

**Tabla 8:** Tabla cruzada Erradicación \* Tabaco

Erradicación		Recuento % dentro de Tabaco	Tabaco			Total
			EX	NO	SI	
NO		7 (20%)	27 16,9%)	23 (33,3%)	57 (21,6%)	
	SI	28 (80%)	133 83,1%)	46 (66,7%)	207 (78,4%)	
<b>Total</b>		35 (100%)	160 (100%)	69 (100%)	264 (100%)	

p: 0,021



**Tabla 9: Tabla cruzada Erradicación \* Sexo**

Erradicación		Recuento % dentro de Sexo	Sexo		Total
			Si	No	
NO		34 (20,6%)	23 (23,2%)	57 (21,6%)	
	SI	131 (79,4%)	76 (76,8%)	207 (78,4%)	
<b>Total</b>		165 (100%)	99 (100%)	264 (100%)	

p: 0,616

**Tabla 10: Tabla cruzada Erradicación \* edad media**

	Erradicación	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Edad	NO	57	52,74	13,091	1,734
	SI	207	54,04	14,725	1,023

p: 0,546

**Tabla 11: Tabla cruzada Erradicación \* diagnóstico**

Erradicación		Recuento % dentro de Dx	Diagnóstico (Dx)				Total
			Péptica	Dispepsia	AF Ca Gástrico	Otros	
NO		19 (28,4%)	34 (21%)	0 (0%)	4 (13,3%)	57 (21,6%)	
	SI	48 (71,6%)	128 (79%)	5 (100%)	26 (86,7%)	207 (78,4%)	
<b>Total</b>		67 (100%)	162 (100%)	5 (100%)	30 (100%)	264 (100%)	

p: 0,218

**Tabla 13: Resistencias (frecuencias)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sensible	70	40,7%	40,7%
1 Resistencia	56	32,6%	73,3%
2 Resistencias	35	20,3	93,6%
3 Resistencias	11	6,4	100
<b>Total</b>	172	100%	



**Tabla 14:** Tabla cruzada Erradicación\*Resistencia

Erradicación	NO	Recuento % dentro Resistencia	Resistencia			Total
			Sensible	1R	2R	
	NO	14 (22,6%)	7 (13,5%)	5 (15,6%)	6 (54,5%)	32 (20,4%)
	SI	48 (77,4%)	45 (86,5%)	27 (84,4%)	5 (45,5%)	125 (79,6%)
<b>Total</b>		62 (100%)	52 (100%)	32 (100%)	11 (100%)	157 (100%)

p: 0,018

### 11.4 Anexo V: Tabla estudio multivariante

**Tabla 12.** Análisis multivariado

		Variables en la ecuación					
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B): OR
Paso 1 <sup>a</sup>	Antibiograma	-,518	,373	1,926	1	,165	,596
	Resumendx	,329	,210	2,452	1	,117	1,389
	Tabaco			6,577	2	,037	
	Tabaco (1)	,493	,519	,901	1	,343	1,637
	Tabaco (2)	,898	,350	6,576	1	,010	2,455
	Edad	,003	,011	,066	1	,797	1,003
	Sexo (1)	-,164	,339	,235	1	,628	,848
	Pautatriplecuádruple	,470	,372	1,599	1	,206	1,600
	Constante	-,931	1,279	,530	1	,467	,394

a. Variables especificadas en el paso 1: Antibiograma, Resumen dx, Tabaco, Edad, Sexo, Pauta triple cuádruple.

### 11.5 Anexo V: Comité ética

Todos los datos recopilados en este estudio se almacenaron de manera segura, utilizando un código y bajo acceso restringido. Se mantuvo un estricto cumplimiento de la confidencialidad en todo el proceso, en línea con la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de Derechos Digitales, así como el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del



Consejo de Protección de Datos. La investigación se llevó a cabo siguiendo las directrices de la Conferencia de Helsinki sobre Investigación Biomédica.

## 12. Bibliografía

1. World Gastroenterology Organisation [Internet]. Milwaukee; 2021 [citado 20 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/helicobacter-pylori>.
2. de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., Neves, P. H. M., & de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World journal of gastroenterology*, 25(37), 5578–5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
3. Hooi, J. K. Y., Lai, W. Y., Ng, W. K., Suen, M. M. Y., Underwood, F. E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D. Y., Wong, V. W. S., Wu, J. C. Y., Chan, F. K. L., Sung, J. J. Y., Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 420–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
4. [https://www-uptodate-com.bvgcsalud.a17.csinet.es/contents/bacteriology-and-epidemiology-of-helicobacter-pylori-infection?search=helicobacter-pylori&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www-uptodate-com.bvgcsalud.a17.csinet.es/contents/bacteriology-and-epidemiology-of-helicobacter-pylori-infection?search=helicobacter-pylori&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=4)
5. Dascălu, R. I., Bolocan, A., Păduaru, D. N., Constantinescu, A., Mitache, M. M., Stoica, A. D., & Andronic, O. (2023). Resistencia a múltiples medicamentos en la infección por *Helicobacter pylori*. *Fronteras en microbiología*, 14, 1128497. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1128497>
6. Sun, Q., Yuan, C., Zhou, S., Lu, J., Zeng, M., Cai, X., & Song, H. (2023). *Helicobacter pylori* infection: a dynamic process from diagnosis to treatment. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1257817. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1257817>.
7. Gravina, A. G., Zagari, R. M., De Musis, C., Romano, L., Loguercio, C., & Romano, M. (2018). *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review. *World journal of gastroenterology*, 24(29), 3204–3221. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3204>.
8. Gisbert, J. P., Alcedo, J., Amador, J., Bujanda, L., Calvet, X., Castro-Fernández, M., Fernández-Salazar, L., Gené, E., Lanás, Á., Lucendo, A. J., Molina-Infante, J., Nyssen, O. P., Pérez-Aisa, A., & Puig, I. (2021). V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Revista española de enfermedades digestivas*, 113(10), 10.17235/reed.2021.8358/2021. <https://doi.org/10.17235/reed.2021.8358/2021>
9. Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., Haruma, K., Asaka, M., Uemura, N., Malfertheiner, P., & faculty members of Kyoto Global Consensus Conference



- (2015). Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–1367.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
10. Morilla, A. M., Álvarez-Argüelles, M. E., Duque, J. M., Armesto, E., Villar, H., & Melón, S. (2019). Primary antimicrobial resistance rates and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the north of Spain. A 13-year retrospective study. *Gastroenterología y hepatología*, 42(8), 476–485.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.05.002>
11. Savoldi, A., Carrara, E., Graham, D. Y., Conti, M., & Tacconelli, E. (2018). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155(5), 1372–1382.e17.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.007>
12. Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, J. M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., O'Morain, C., Rugge, M., Suerbaum, S., Tilg, H., Sugano, K., El-Omar, E. M., & European *Helicobacter* and Microbiota Study group (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*, gutjnl-2022-327745. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
13. Nyssen, O. P., Espada, M., & Gisbert, J. P. (2022). Empirical vs. Susceptibility-Guided Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in microbiology*, 13, 913436. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.913436>
14. Ma, Q., Li, H., Liao, J., Cai, Z., & Zhang, B. (2022). Tailored therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*, 13, 908202. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.908202>
15. Ishibashi, F., Suzuki, S., Nagai, M., Mochida, K., & Morishita, T. (2023). Optimizing *Helicobacter pylori* Treatment: An Updated Review of Empirical and Susceptibility Test-Based Treatments. *Gut and liver*, 17(5), 684–697. <https://doi.org/10.5009/gnl220429>
16. Wu, J., Qian, Z., Zhong, D., & Lin, M. (2024). The impact of secondhand smoke on failure of *Helicobacter pylori* therapy is not inferior to that of smoking. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*, 102312. Advance online publication.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2024.102312>
17. Chen, C. L., Wu, I. T., Wu, D. C., Lei, W. Y., Tsay, F. W., Chuah, S. K., Chen, K. Y., Yang, J. C., Liu, Y. H., Kuo, C. H., Shiu, S. I., Shie, C. B., Lin, K. H., Lee, C. L., & Hsu, P. I. (2023). Factores de riesgo independientes que predicen el fracaso de la erradicación de la terapia híbrida para el tratamiento de primera línea de la infección por *Helicobacter pylori*. *Microorganismos*, 12(1), 6.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12010006>





18. J., Yang, P., Qin, X., Li, C., Lv, Y., & Wang, X. (2022). Impacto del tabaquismo en la erradicación de *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 27(1), e12860.

<https://doi.org/10.1111/hel.12860>