



Actualización clínico-terapéutica de la infección por *Helicobacter Pylori*.

Dr. Jim Alex González Consuegra. ORCID: 0000-0003-0363-7616 ¹

¹ Especialista en Medicina General Integral. Policlínico Docente Miguel Montesino. Profesor Instructor. Departamento Docente. jimalex@nauta.cu

Resumen

Introducción: *Helicobacter pylori* es una bacteria que coloniza el estómago y es la responsable de la gastritis, la úlcera péptica y el cáncer gástrico. Es la infección más frecuente en el mundo, luego de las caries dentales, debido a su alta prevalencia y la importancia que representa para el personal de salud contar con una actualización sobre el tema se realiza esta investigación.

Se planteó como **objetivo** presentar una revisión sobre los aspectos epidemiológicos, etiológicos, clínicos y terapéuticos de esta infección.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo tipo revisión de tema, en el cual se hizo la recolección sistemática de datos, a través de una amplia búsqueda de diferentes tipos de artículos científicos mediante la utilización de las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo, Lilacs y Google Scholar; así como páginas web de instituciones con publicaciones de carácter científico. Para la búsqueda de artículos se utilizaron como palabras clave: *Helicobacter pylori*, gastritis, úlcera, dando como resultado 83 artículos. Se eligieron todos aquellos que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: Antigüedad no mayor de 5 años, formato en texto completo, idioma español. Y se excluyeron todos aquellos artículos que no cumplieran con los objetivos de búsqueda.

Conclusiones: La vía de contagio es fundamentalmente fecal-oral, los métodos utilizados para el diagnóstico de la infección se dividen en invasivos y no invasivos. Los síntomas más frecuentes son el dolor, la pirosis y la regurgitación. La terapéutica fundamental está basada en la triple terapia que combina dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, úlcera péptica, gastritis, cáncer gástrico.

Summary

Introduction: *Helicobacter pylori* is a bacterium that colonizes the stomach and is responsible for gastritis, peptic ulcer and gastric cancer. It is the most frequent infection in the world, after dental caries, due to its high prevalence and the importance it represents for health personnel to have an update on the subject, this research is carried out.

The **objective** was to present a review on the epidemiological, etiological, clinical and therapeutic aspects of this infection.

Methods: A descriptive topic review study was carried out, in which the systematic data collection was carried out, through an extensive search of different types of scientific articles through the use of the following databases: PubMed, Scielo, Lilacs. and Google Scholar; as well as web pages of institutions with scientific publications. For the search for articles, the following keywords were used: *Helicobacter pylori*, gastritis, ulcer, resulting in 83 articles. All those who met the following inclusion criteria were

chosen: Age of no more than 5 years, full text format, Spanish language. And all those articles that did not meet the search objectives were excluded.

Conclusions: The contagion route is fundamentally fecal-oral, the methods used for the diagnosis of the infection are divided into invasive and non-invasive. The most frequent symptoms are pain, heartburn and regurgitation. The fundamental therapy is based on triple therapy that combines two antibiotics and a proton pump inhibitor.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, gastritis, gastric cancer.

Introducción

En los países en desarrollo, la infección por *Hp* constituye un problema de salud pública. La alta prevalencia de la infección exige el desarrollo de intervenciones de salud pública. Es probable que la vacunación con una vacuna terapéutica sea la única estrategia que logre determinar una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial. Sin embargo siempre y cuando los recursos lo permitan - el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori* para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática.¹

Es la enfermedad bacteriana crónica más prevalente en el ser humano con la excepción de la carie dental. La relación de este microorganismo con la gastritis crónica y la úlcera péptica fue establecida por Warren y Marshall en 1983 al aislar de la mucosa gástrica de pacientes una bacteria curvada muy similar a las *Campylobacterias*.¹

Históricamente se había considerado la enfermedad ulcerosa péptica como una entidad en cuya ocurrencia intervenían factores ambientales, genéticos o de etiología psicosomático, pero la posibilidad de que pudiera existir una causa infecciosa nunca había sido estimada con tanta fuerza como hasta este momento, a pesar de que se conocía desde hace muchos años de la existencia de bacterias en el estómago.²

En el pasado se creía que la cavidad gástrica y la porción proximal del intestino delgado eran zonas poco propicias para ser colonizadas por bacterias, pues la hiperacidez del jugo gástrico garantizaba un medio estéril y un ambiente hostil para el desarrollo de microorganismos. Solo algunas bacterias, entre las que figuran las micobacterias, se conocían que eran capaces de resistir el ácido clorhídrico.¹

Después de considerar lo antes expuesto podemos plantear que hasta hace poco tiempo, la importancia de las afecciones virales, bacterianas y micóticas se circunscribía a situaciones excepcionales aspecto que cambió radicalmente tras la descripción en 1982 y el aislamiento en 1983, por Warren y Marshall, de la bacteria hoy en día conocida como *Helicobacter pylori*.²

En países desarrollados la infección se encuentra en el 10 % en las personas de 20 años de edad y aumenta gradualmente con la edad, mientras que en países en desarrollo las tasas de infección alcanzan el 95 %. Para la mayoría de los médicos los principios del tratamiento de la infección por el *Helicobacter pylori* no están claros, debido a que no han tratado a muchos enfermos y también a que las herramientas requeridas para su diagnóstico y seguimiento no han estado generalmente a su alcance.²

Debido a su alta prevalencia y la importancia que representa para el personal de salud contar con una actualización sobre el tema se realiza esta investigación. Se planteó como **objetivo** presentar una revisión sobre los aspectos epidemiológicos, etiológicos, clínicos y terapéuticos de esta infección.

Desarrollo

Es una bacteria ligeramente curva, con 4 o 6 flagelos envainados en sus polos, gramnegativa, su tamaño oscila de 0.5 a 1.0 μm de ancho y de 2.5 a 4.0 μm de longitud. Es móvil y microaerófilico. Presenta una fuerte capacidad de producción de ureasa y su medio natural es la mucosa gástrica o áreas de metaplasia gástrica. Crece en medios de cultivo enriquecidos y en condiciones generalmente alcalinas a una temperatura óptima de crecimiento entre 35 y 37° C. La pared celular posee un lipopolisacárido con diferentes conformaciones dada la variabilidad de sus componentes polisacáridos. Su genoma es circular y tiene 1667 867 pares de bases, un tercio de las cuales posee aún funciones desconocidas.^{2,3}

El entorno ecológico del estómago presenta un formidable desafío a la colonización bacteriana. Constantemente recubierto y protegido por una fluida capa mucosa, el epitelio gástrico posee un poderoso escudo que lo defiende de cualquier agente lesivo intraluminal. Potentes ondas peristálticas impiden el estancamiento y, por lo tanto, la acción de los agentes invasores es, necesariamente, de muy corta duración. La secreción ácida normal del estómago genera un jugo gástrico con un pH de 1 -2, lo que representa, quizás, uno de los obstáculos más fuertes a cualquier agente patógeno potencial. Pero el *Helicobacter pylori* ha demostrado, en la práctica, estar dotado de atributos que le permiten, de manera ilimitable, vencer todas estas dificultades; prueba irrefutable de ello es su inmensa diseminación en el mundo entero, con las más altas tasas de prevalencia mostradas por una infección bacteriana en el momento actual alrededor del 50% en todo el planeta.²

Este microorganismo tiene una elevada prevalencia tanto en la gastritis como en la úlcera péptica, por lo que ha señalado su importancia como factor etiológico en estas afecciones. Al introducir esquemas terapéuticos con agentes antimicrobianos capaces de erradicar el *Helicobacter pylori* se logró disminuir sensiblemente la recidiva ulcerosa y se produjo un cambio en la historia natural de la enfermedad ulcerosa. Además, se ha reportado regresión de Linfomas de tipo MALT (Tejido linfoide asociado a mucosas) gástricos de bajo grado después de erradicada la bacteria.^{1,3}

Prevalencia del *Helicobacter pylori* en la población adulta cubana.

En nuestro país se llevó a cabo un estudio prospectivo de prevalencia) realizado en 121 pacientes adultos que acudieron a los Servicios de Endoscopia de tres instituciones de Ciudad de La Habana (Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, Instituto Cubano de Gastroenterología y el Centro de Cirugía Endoscópica del Hospital Calixto García) desde Julio de 1999 a Agosto del 2000, a los que se les practicó endoscopia del tracto digestivo superior y se les tomaron 4 fragmentos de biopsia, 2 en el antro y 2 en el cuerpo. El método diagnóstico de referencia para la infección por *Helicobacter pylori* fue el cultivo microbiológico por lo que 1 fragmento se colocó en un medio de transporte compuesto de solución salina al 0,9%. Los principales resultados encontrados en este estudio se detallan a continuación. La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera gástrica fue de 90.4%, mientras en los pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera duodenal la prevalencia encontrada fue de 100%.²

En Cuba Gutiérrez B, Vidal T, Valmaña C y Cols realizaron un estudio en tres centros hospitalarios de la Ciudad de la Habana. Este trabajo estudió la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*

117 pacientes dispépticos y encontró el *Helicobacter pylori* en 83 (70,9%) pacientes. Además, se realizó la determinación de cagA a 35 biopsias, y se encontró que fue positiva la presencia de cagA en 31 (88,5%) pacientes.²

Existen 2 estudios más realizados en nuestro país que abordan el tema de la prevalencia de la infección en pacientes dispépticos. Uno de ellos fue realizado en La Habana, en el Instituto Cubano de Gastroenterología, y el otro en Matanzas.^{1,2}

En el primero de ellos se estudiaron descriptivamente y prospectivamente 200 pacientes 108 mujeres y 92 hombres con un promedio de edad de 52 años, ingresados o que acudieron a consulta externa del Instituto Cubano de Gastroenterología, a los que se les indicó una esofagogastroduodenoscopia durante el período comprendido entre Marzo del 2000 y Marzo del 2002. A los pacientes se les realizó un interrogatorio dirigido a precisar datos clínicos y epidemiológicos de interés relacionados con la infección por *Helicobacter pylori*. A todos, durante la esofagogastroduodenoscopia efectuada, se les realizó una toma de muestra para Test de ureasa. Se consideró diagnóstico positivo de *Helicobacter pylori*, cuando el test de ureasa fue positivo y/o se comprobó la presencia de la bacteria histológicamente. Se obtuvo los siguientes resultados: Hubo 181 pacientes con la infección para una prevalencia global de 90% en los pacientes dispépticos estudiados.^{2,3}

Un largo número de observaciones sostienen la conclusión de que la infección por *H. pylori* sea la causa de dispepsia que muchos de los pacientes con la infección presentan. Primeramente la infección puede inducir la dispepsia aguda mientras persiste la colonización del medio gástrico y culmina con una gastritis crónica en la mayoría de los individuos portadores.³

Segundo, la mayoría de los estudios realizados han arrojado muestran la relación de esta bacteria y la relación con los síntomas dispépticos.

En conclusión Se encontró una alta prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes investigados, asociada desde el punto de vista sociodemográfico al bajo nivel educacional, condiciones de hacinamiento, color de la piel mestizo y el consumo de agua de pozo. Se asoció también con signos y síntomas digestivos variados, a la gastritis aguda o crónica, úlcera gastroduodenal y, en particular, a la gastritis hiperplásica rugosa, metaplasia intestinal y linfoma gástrico.^{3,4}

Epidemiología

La infección se adquiere principalmente en la infancia y con mayor frecuencia en la edad preescolar, sin diferencias entre sexos. El riesgo de infección es mucho mayor en los países subdesarrollados que en el mundo occidental, donde las tasas de infección han descendido drásticamente en las últimas décadas. Así, mientras la prevalencia de infección en personas de 50 años de edad que viven en países desarrollados todavía es alta y oscila entre el 30 y el 60%, ilustrando un riesgo elevado de infección de esta generación en su edad infantil, la prevalencia en estos mismos países entre las personas que ahora tienen 20 años de edad suele estar por debajo del 25%. El riesgo de infección se incrementa en relación con la prevalencia de la infección en el medio, pero también en relación con un nivel socioeconómico bajo, posiblemente reflejando unas peores condiciones higiénicas, y con un grado elevado de hacinamiento en la vivienda. Por otra parte, los cónyuges de personas infectadas tienen un mayor riesgo de infección. Otra vía alternativa de infección es a través de la instrumentalización, ya que se ha comprobado la posibilidad de transmitir el microorganismo por medio de endoscopios y sondas gástricas.⁴

La vía de transmisión de la infección todavía no es bien conocida. No parece existir un reservorio de la infección fuera del estómago humano. Aunque diversos tipos de animales están colonizados por diferentes especies de *Helicobacter*, sólo algunos primates y eventualmente algunos gatos están infectados por *Helicobacter pylori*. Por otra parte, se ha investigado la cavidad oral de las personas como posible reservorio, sin que hasta la actualidad ello haya podido ser demostrado.⁴

La ruta fecal-oral parece una de las vías de transmisión más factibles, aunque es difícil poder detectar por PCR este microorganismo en las heces humanas, lo que posiblemente indica que la carga bacteriana en las heces es intermitente. Las aguas con contaminación fecal podría constituir una vía de transmisión, pero el microorganismo no ha podido ser aislado en el agua. La ruta oro-oral ha sido documentada en mujeres africanas que pre mastican los alimentos para dárselos posteriormente a sus hijos, pero la identificación del germen en la saliva ha sido conflictiva. No se ha descrito transmisión sexual de la infección y tampoco hay evidencias de que puedan existir vectores en la transmisión de *Helicobacter pylori*.^{3,4}

Mecanismos de virulencia

Los factores de virulencia que le permiten al *Helicobacter pylori* penetrar y establecerse en un medio tan hostil como lo es la cavidad gástrica, juegan un rol importante en la patogenia de la infección y se exponen a continuación: ³

- Morfología curvoespirilar de la bacteria, movilidad y moco gástrico.

Esta forma espirilar es un atributo que le permite al *Helicobacter pylori* colonizar la superficie del estómago al aprovechar las características fisicoquímicas del moco gástrico y evadir, en alguna medida, la acidez gástrica, por lo que quedan la mayor cantidad de bacterias libres en el moco gástrico y solo una pequeña parte se adhieren a la mucosa gracias a la presencia de flagelos, que le permiten una gran movilidad.³

- Enzimas y proteínas: ureasa, catalasa, superóxido dismutasa y factor inhibidor de la secreción ácida gástrica.

Gracias a la ureasa el *Helicobacter pylori* contrarresta el pH ácido de la luz gástrica ya que es una de las bacterias que produce más ureasa, formada por dos subunidades (UreA y UreB), solamente superada por el *Ureaplasma urealítico*. La reacción química que se produce es la hidrólisis de la urea con la obtención de amonio y carbamato, producto este último, que a su vez se hidroliza espontáneamente para formar otra molécula de amonio y ácido carbónico. El amonio liberado rodea la bacteria y neutraliza el ácido lo que ocasiona un aumento del pH del moco gástrico hasta 6-7. Esto garantiza la viabilidad del *Helicobacter pylori* y su poder de colonización, por lo que se ubica en el espesor del moco gástrico por encima de las células de la mucosa, donde prácticamente el pH es neutro.^{3,4}

Respuesta inmune

La respuesta inmune a la infección por *Helicobacter pylori* no sólo determina la capacidad defensiva del huésped, sino que por ella misma se producen lesiones en la mucosa gástrica en un fenómeno de autoagresión.⁴

La colonización de la mucosa por *Helicobacter pylori* desencadena una respuesta inflamatoria inespecífica caracterizada por la activación de las células epiteliales superficiales productoras de IL-1, IL-6, IL-8, interferón y TNF. Estas citosinas propician el reclutamiento de neutrófilos y posteriormente de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos, además de modular la producción de otros mediadores de la inflamación. De todas ellas, la IL-8 producida por las células epiteliales en respuesta a la infección parece jugar un papel primordial en la activación de los neutrófilos. La producción de IL-8 vendría determinada por las señales intracelulares propiciadas por el factor de transcripción NF- κ B.⁴

La colonización de la mucosa gástrica, asimismo, estimula el sistema HLA aumentando la expresión de ciertas moléculas de la clase II en las células epiteliales. Existen evidencias que sugieren que la expresión de determinados alelos de los antígenos HLA-DQ y HLA-DR en el huésped determinan una mayor progresión de la gastritis o un mayor riesgo de desarrollar úlcera gastroduodenal en relación con la exposición a la infección por *Helicobacter pylori*.^{4,5}

Por otra parte, la infección por *Helicobacter* desencadena una respuesta humoral a partir de linfocitos B presentes en el infiltrado inflamatorio y los folículos linfoides formados en respuesta a la infección. Los linfocitos B responden a la infección produciendo inmunoglobulinas de la clase IgA e IgG contra

Helicobacter. Los anticuerpos de clase IgA inhiben la motilidad y adherencia bacteriana, neutralizan las sustancias bacterianas biológicamente activas, bloquean la activación del complemento e inhiben la vacuolización de las células epiteliales inducida por citotoxinas.⁵

Todos estos datos sugieren que la mayor o menor agresividad de la infección por *Helicobacter pylori* y sus repercusiones propiciando una determinada enfermedad clínica podría ser la consecuencia de la citotoxicidad de la cepa bacteriana por un lado, y de la respuesta inmune desarrollada por el propio huésped por el otro, respuesta que al parecer podría estar predeterminada genéticamente.⁵

Helicobacter pylori y funcionalismo gastroduodenal

La presencia de la infección por *Helicobacter pylori* en el estómago induce toda una serie de cambios en el funcionalismo gástrico que de alguna manera influyen en el desarrollo de enfermedad clínica.⁵

Gastrina y somatostatina

La infección por *Helicobacter pylori* eleva de forma constante las concentraciones de gastrina plasmática, tanto en situación de ayuno como tras la estimulación por comida o por la infusión de péptido liberador de gastrina. Esta elevación de la gastrina regresa a sus valores normales tras la erradicación de la infección. Este efecto podría estar propiciado por la acción directa sobre las células G antrales de algunos de los productos de la bacteria como el amonio o mediante la acción indirecta de algunas citocinas como la IL-1 o el TNF sobre estas mismas células. Alternativamente, ello podría ser la consecuencia de una disminución en la producción de somatostatina, la hormona que inhibe la producción de gastrina, ya que se ha comprobado que la infección por *Helicobacter pylori* disminuye la expresión de somatostatina en la mucosa, el mRNA de somatostatina y la densidad de células D productoras de somatostatina.^{3,4,5}

Helicobacter pylori y secreción ácida gástrica

Los efectos de la infección por *Helicobacter pylori* sobre la secreción ácida gástrica pueden ser opuestos y dependen del tiempo de evolución de la infección y de otros condicionantes en relación con las lesiones que la infección produce en la mucosa gástrica. Así, en la fase inicial de la infección en que se produce una gastritis aguda, la secreción ácida disminuye posiblemente por un efecto directo de la bacteria o de algunos de sus productos o de la propia reacción inflamatoria sobre el funcionalismo de la célula parietal. Esta hipoclorhidria suele ser transitoria y se recupera al cabo de algunos meses.⁵

En la fase crónica de la infección, la influencia de la misma en la secreción ácida gástrica es variable y depende fundamentalmente de la extensión de la colonización bacteriana en el estómago y de las alteraciones morfológicas de la mucosa propiciada por la misma. La secreción ácida gástrica está disminuida en pacientes infectados por *Helicobacter pylori* con gastritis atrófica extensa del cuerpo gástrico. En algunos de estos pacientes, la secreción ácida puede normalizarse después de un tiempo prolongado tras la erradicación. En ausencia de gastritis atrófica extensa, la secreción ácida basal y la estimulada con pentagastrina es normal en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*. En cambio, la secreción ácida estimulada por el péptido liberador de gastrina (GRP) es superior en los pacientes infectados que en los controles. Este hallazgo se cree que es debido a que la infección por *Helicobacter pylori* induce un fracaso de los reflejos inhibitorios de la secreción ácida gástrica, ya que el GRP, además de estimular la secreción de gastrina, estimula la liberación de péptidos inhibidores (somatostatina, colecistoquinina, etc.) de la secreción ácida.^{5,6}

Helicobacter pylori y secreción duodenal de bicarbonato

Desde hacía tiempo se conocía que en los pacientes con úlcera duodenal existe un defecto en la secreción duodenal de bicarbonato que impide una correcta neutralización del ácido gástrico vertido al duodeno desde la cavidad gástrica. Ello comporta una más prolongada exposición de la mucosa duodenal al ácido en estos pacientes, lo cual es un factor primordial en el desarrollo de úlcera duodenal. Recientemente se ha caracterizado que este defecto está en relación con la infección por *Helicobacter*

pylori, ya que la erradicación de la infección revierte este defecto en la secreción duodenal de bicarbonato.⁶

Gastritis crónica por *Helicobacter pylori*

La colonización por *Helicobacter pylori* en la mucosa gástrica es causa de más del 85% de los casos de esta enfermedad en el ser humano, se ha relacionado con la úlcera gastroduodenal, el adenocarcinoma y el linfoma gástrico de células B. Actualmente su papel en la dispepsia es objeto de controversias.⁶

La característica histológica fundamental de este tipo de gastritis es la presencia de polimorfonucleares, neutrófilos, además de linfocitos y plasmocitos en la lámina propia, que constituyen un infiltrado mixto que varía en severidad desde leve con preservación de la arquitectura, hasta un infiltrado inflamatorio denso con diferentes grados de atrofia glandular. La presencia de los polimorfonucleares neutrófilos intraepiteliales en los orificios de salida de las glándulas y en ocasiones formando microabscesos, posibilitan el diagnóstico histológico de este tipo de gastritis crónica. Otra característica histológica que se observa con frecuencia es la presencia de folículos hiperplásicos.⁶

La presencia de agregados linfoides o folículos hiperplásicos, se encuentran tanto en la mucosa del cuerpo, como la del antro, siendo más frecuente esta última localización y su presencia es con mucho más frecuente en la gastritis crónica por *Helicobacter* que en otros tipos de gastritis crónica y se relaciona con la respuesta del sistema inmune de la mucosa y el posible origen de los málomas de la mucosa gástrica.⁶

Las lesiones son más frecuentes en la mucosa antral, donde el número de bacterias observadas en los cortes histológicos es mayor, y su distribución es en parches donde existen áreas con gran cantidad de bacterias y otras con escasa o ninguna cantidad de microorganismos. Las bacterias no se observan en áreas de metaplasia intestinal. Para la tinción suele utilizarse la coloración de hematoxilina-eosina, aunque se han utilizado numerosas técnicas histológicas para la demostración de los microorganismos. La tinción más utilizada actualmente es la de Giemsa modificada, en la cual las bacterias toman un color púrpura. En la coloración de Warthin-Starry, los microorganismos se observan en color negro oscuro.⁵

La cantidad de bacterias que se observan en los cortes histológicos, se relaciona, generalmente, con el mayor grado de lesión celular e infiltrado inflamatorio crónico. La mayoría de las alteraciones histológicas desaparecen o disminuyen cuando el microorganismo es erradicado como resultado del tratamiento o cuando los mismos adoptan formas cocoides.^{5,6}

Diagnóstico de la infección por *Helicobacter Pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, por lo que su identificación representa un problema clínicamente relevante.⁷

No existe un método que pueda calificarse de ideal para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori* y que reúna todas las cualidades necesarias para afrontar las diferentes situaciones clínicas que se presentan durante la evolución de la infección. Todos los procedimientos diagnósticos a nuestro alcance presentan ventajas y desventajas que son imprescindibles conocer. El médico debe estar capacitado para elegir, en una situación clínica concreta, cuál es el método diagnóstico adecuado.⁷

A grandes rasgos los procedimientos diagnósticos de la infección por *Helicobacter pylori* pueden ser divididos en invasivos y no invasivos. Los métodos llamados invasivos implican para ser llevados a cabo la realización de una endoscopia superior; esta exploración proporciona molestias al paciente y conlleva riesgos, que son bien conocidos, aún en manos de expertos con muy alta calificación. Entre ellos figura el diagnóstico histológico, microbiológico y molecular.⁷

También se ha planteado que los métodos diagnósticos de la infección pueden ser directos, cuando durante su realización el microorganismo, propiamente dicho, puede ser reconocido de una forma u otra; e indirectos cuando la infección es reconocida por la identificación de alguna de las características que son inherentes a la bacteria o la respuesta inmunológica del huésped. Entre estos últimos se encuentran, por ejemplo, el test de ureasa, la prueba del aliento con urea marcada y las técnicas serológicas.⁷

Métodos invasivos

Histología: La observación del microorganismo de forma espiralada en los cortes histológicos es un método sencillo de diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* que tiene la gran ventaja de proporcionar, simultáneamente, información precisa de los cambios morfológicos de la mucosa gástrica. Permite estudio anatomopatológico de la muestra gástrica y observar al microorganismo. Se utilizan varios tipos de tinciones para visualizar mejor al organismo como: a) Tinción de Gram: se necesita una muestra fresca de las biopsias que se tomen. b) Tinción de Giemsa, es la que mejor resultado da, ya que permite una identificación rápida del microorganismo. c) Tinción de hematoxilina-eosina: permite realizar el estudio histológico, es rápido en la detección de la enfermedad por H.P. Ninguna de las tinciones es específica para *Helicobacter pylori*, pero permiten identificarlo reconociendo sus características y localización.⁸

La detección segura del *Helicobacter pylori* es esencial para hacer su tratamiento, la histología tiene un papel importante ya que, además de confirmar la presencia del germen aporta información sobre el grado de inflamación y la existencia o no de atrofia, metaplasia intestinal o cáncer.⁸

Cultivo: Es un método de diagnóstico con alta sensibilidad y especificidad, imprescindible en la investigación y el estudio de sensibilidad a los antimicrobianos por *H. Pylori*. No es una técnica de rutina ya que está indicada solamente cuando existe una resistencia del microorganismo al tratamiento.⁸

Entre los numerosos medios de cultivo que se han utilizado para el aislamiento de la bacteria se encuentran diferentes formulaciones de agar base, como infusión de cerebro corazón, Columbia, Brucella, Müller-Hinton y GC-agar, suplementados con 5-10% de sangre de carnero o caballo y otros suplementos como hemoglobina, isovitalex, ciclodextrina.⁸

En la práctica clínica no es necesaria la realización rutinaria del cultivo previamente a la administración de un primer tratamiento erradicador, puesto que con el tratamiento empírico, sin conocer las resistencias bacterianas mediante el cultivo, se obtiene la erradicación del *Helicobacter pylori* en un elevado porcentaje de pacientes.⁸

Test rápido de ureasa: La capacidad del *Helicobacter pylori* de producir grandes cantidades de ureasa ha servido para desarrollar un método rápido y sencillo de diagnóstico.⁸

Para su realización se coloca una muestra de biopsia gástrica en un tubo con urea y un indicador que cambia la coloración del medio al variar el PH. Si la muestra contiene ureasa, y por tanto *Helicobacter pylori*, se hidroliza la urea y se forman iones amonio, que aumentan el pH de la solución, produciéndose un cambio de color. La rapidez del resultado depende del número de bacterias presentes en la muestra, siendo suficiente una mínima cantidad de microorganismos para que la prueba sea positiva.⁸

Técnicas moleculares: La prueba de PCR (reacción en cadena de la polimerasa), es de gran sensibilidad y especificidad muy elevadas, cercanas al 100%. Esta prueba por lo general se realiza en estudios de investigación ya que requiere de equipos sofisticados además de un personal capacitado.⁸

Actualmente los ensayos de la biología molecular se han mejorado con la aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), capaz de detectar cantidades muy pequeñas de ácido desoxirribonucleico (ADN). Para lograr esto se han diseñado diferentes iniciadores de secuencias de genes: fragmentos crípticos clonados del cromosoma de *Helicobacter pylori*, secuencias de nucleótidos de la subunidad A del gen que codifica la producción de la enzima ureasa, así como de sus subunidades B, C y D, secuencias altamente conservadas del gen 16S ARNr entre otros. Además, se han realizado diferentes modificaciones sobre la metodología base de la PCR, como PCR anidada y PCR con transcriptasa inversa a partir de ARNr, que aumentan la sensibilidad de la técnica. La mayoría de estos métodos tienen 100% de sensibilidad y varios estudios sugieren que el PCR es tan sensible como el cultivo, para confirmar la erradicación del microorganismo, así como en la detección de los fallos en las múltiples terapias empleadas.⁹

Métodos no invasivos

Prueba del aliento con urea marcada 13C o 14C: es una prueba fácil de realizar, sin molestias y bien tolerada. Se basa en la capacidad de *Helicobacter pylori* y la ureasa que produce para hidrolizar rápidamente una solución de urea marcada previamente, valorando la totalidad de la mucosa gástrica. Esta prueba detecta la infección activa con pequeñas cantidades del microorganismo.¹⁰

Consiste en que el paciente ingiera cápsulas, tabletas o una solución marcada previamente con 13C o 14C, después de 15 a 30 minutos, se colecta el aire espirado en tubos de vidrio o plástico, que se sellan y en un espectrómetro se analiza la presencia de dióxido de carbono en el aliento.¹⁰

Serología: Las pruebas serológicas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* se basan en estudiar la presencia de anticuerpos específicos frente a antígenos de este microorganismo que aparecen como consecuencia de la respuesta inmunitaria, tanto local como sistémica, que se produce tras la infección, para esto se han utilizado diferentes antígenos de *Helicobacter pylori* y distintas técnicas serológicas. Estas indican únicamente una exposición previa al microorganismo, pero no discriminan entre personas con infección activa y enfermedad en individuos sanos previamente expuestos a la infección. Los principales tipos de anticuerpos que se detectan son de tipo IgG, IgA y en menor grado IgM, aunque este último no permite discernir entre pacientes infectados o no por *Helicobacter pylori*.¹⁰

Esta técnica es útil en estudios epidemiológicos o cuando no es posible realizar endoscopia. Una ventaja de las técnicas serológicas es que no se ven afectadas por el tratamiento reciente con antibióticos o inhibidores de la bomba de protones, que pueden <<aclarar>> temporalmente la infección por *Helicobacter pylori* e inducir un falso resultado negativo con otros métodos diagnósticos.¹⁰

Detección de antígenos en Heces Fecales: La reciente detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en heces plantea una nueva alternativa diagnóstica de la infección. Esta técnica se ha asociado con una elevada sensibilidad y especificidad, no sólo en el diagnóstico inicial de la infección, sino también en la confirmación de la erradicación después del tratamiento aunque no todos los estudios han obtenido resultados óptimos. Su sencillez, rapidez y economía hacen de esta técnica una prometedora alternativa para el diagnóstico <<no invasivo>> de la infección.^{10,11}

Tratamiento de la infección por *Helicobacter Pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, especialmente en la enfermedad ulcerosa péptica en la que la erradicación de la infección ha logrado modificar de un modo sustancial su historia natural.¹¹

Múltiples investigadores han demostrado que con la erradicación de este germen se disminuyen de forma notable las recidivas y complicaciones de las patologías con las que se ha asociado, tales como la gastritis crónica y como factor de riesgo a largo plazo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma del tipo MALT.¹¹

En torno al manejo de la infección por el *Helicobacter pylori* siempre han existido controversias relacionadas con el tema de a quién tratar. Otro aspecto polémico ha sido determinar cuál es el mejor esquema terapéutico a utilizar.¹¹

Interrogantes como éstas han sido el punto de partida de muchos estudios sobre el tema; y aunque a veces se han obtenido resultados satisfactorios con un elevado porcentaje de erradicación, otras veces los resultados no han sido alentadores. Aún no se ha encontrado una terapia ideal que permita la erradicación al cien por ciento de los casos infectados por este microorganismo; por lo que aún no se ha escrito la última palabra sobre el tema. Basados en la presente revisión bibliográfica daremos a conocer la información referente al abordaje terapéutico en la erradicación de la enfermedad.¹²

¿En qué grupo de pacientes está indicado el tratamiento erradicador?

En septiembre del 2000, el Grupo Europeo para el estudio de *Helicobacter* convoca una reunión de expertos, provenientes de varios países europeos y del resto del mundo, donde se realiza una valoración de los criterios de indicación de tratamiento erradicador que fueron formulados en una reunión celebrada anteriormente celebrada en 1996 con igual número de expertos en el tema (Maastricht-1). Basados en la experiencia acumulada quedaron conformados los criterios de la reunión, que se le llamó Maastricht -2.^{11,12}

Estos criterios de prioridad para realizar tratamiento de erradicación son:¹²

- **FUERTEMENTE RECOMENDABLE:** úlcera gástrica y duodenal activa o no, incluye úlceras complicadas. Linfoma MALT. Gastritis atrófica.
- **ACONSEJABLE:** Dispepsia funcional. Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- **INCIERTA O DUDOSA:** Se declara desierto.

¿Qué grupo de medicamentos se utilizan para tratar la infección?

El tratamiento de primera línea recomendado para tratar la infección en nuestro país supone la combinación de cualquier inhibidor de la bomba de protones junto a amoxicilina y claritromicina, sustituyendo la amoxicilina por metronidazol en caso de alergia a la primera. Existen varios grupos de medicamentos que responden al tratamiento, tales como los antibióticos, entre los que más resultado ha ofrecido al tratamiento encontramos:¹³

Betalactámicos

- **Amoxicilina** (cápsulas 500mg): Se utiliza con éxito en la doble y triple terapia, es uno de los antibióticos que no ha creado aún resistencia. La dosis recomendada es de 1 a 2 gramos diarios durante 10 a 14 días.

Macrólidos

- **Claritromicina** (tabletas de 250 y 500 mg): Ha obtenido gran aceptación sobre todo en tratamiento de triple terapia, siendo actualmente el antibiótico de elección en casi todas las pautas empleadas; resistencia escasa. La dosis recomendada es de 1 gramo diario de 10 a 14 días.
- **Tetraciclinas** (cápsulas de 250 mg): Se han mostrado eficaces sobre todo en tratamiento de triple terapia, específicamente cuando se presenta alergia a la Penicilina, su principal problema lo constituye la intolerancia al medicamento y su imposibilidad de tratamiento pediátrico. La dosis recomendada es de 250 a 500 mg cada 6 horas de 10 a 14 días.

Nitroimidazoles (Se han utilizado de forma amplia en los diferentes esquemas terapéuticos, obteniéndose excelentes resultados. Su utilidad se limita por la aparición frecuente de resistencia).

- **Metronidazol:** (tabletas de 250 mg). La dosis recomendada es de 250mg cada 8 horas de 10 a 14 días.
- **Tinidazol:** (tabletas de 500mg). La dosis recomendada es de 500mg cada 12 horas durante 7 días.
- **Sales de bismuto:** (Alcanzan buenas concentraciones en la mucosa gástrica y se han demostrado útiles no solo por su efecto antibiótico, sino por su efecto Citoprotector)
- **Subcittrato de bismuto coloidal:**(tab de 120 mg). La dosis recomendada es de 120 mg antes de cada comida y antes de acostarse, durante 4 a 8 semanas.

Bloqueadores de los receptores h2 de la histamina: (Se han utilizado en el tratamiento de triple terapia. Se ha señalado que en asociación con las sales de bismuto (ranitidina citrato de bismuto) pueden arrojar mejores resultados)

- **Cimetidina:** (tabletas de 200mg). La dosis recomendada es de 200 mg antes de las comidas principales, y 400 mg antes de acostarse por 4 semanas y hasta 3 meses.
- **Ranitidina:** (tabletas de 150mg y 300mg). La dosis recomendada es de 300mg diarios de 4 a 6 semanas.
- **Inhibidores de la bomba de protones**

Además de los potentes efectos que ejercen sobre la secreción ácida gástrica, estos agentes coadyuvan a la acción antibiótica al retardar el vaciamiento gástrico, lo que provoca un aumento de la concentración del antibiótico en la mucosa. Tiene un efecto directo sobre la bacteria ya que inhiben la propia bomba de protones de ella y poseen efecto bacteriostático por elevación del pH. Hoy en día se encuentran entre los fármacos más utilizados en el tratamiento erradicador contra el *Helicobacter pylori*.¹³

- **Omeprazol:**(tabletas de 20 mg). La dosis sugerida es de 20 a 40 mg diarios de 7 a 14 días en tratamiento con triple terapia y después continuar hasta completar el mes.

A modo de nota es bueno conocer que existen otros inhibidores de la bomba de protones los cuales son comercializados con los siguientes nombres lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Exomeprazol (nexium). Estos difieren en cuanto a la dosis, la cual pueden ser de hasta 40 mg; los mismos se han empleado, obteniendo los resultados similares.^{13,14}

En la actualidad, la triple terapia es la empleada en el tratamiento de la infección, debido a la ineficacia de la monoterapia y terapias duales.

Terapias triples: En estos casos se combinan 3 fármacos distintos para la erradicación de la bacteria. Las terapias triples se dividen en 2 grupos: terapia triple clásica y terapia triple moderna.¹⁴

Terapia triple clásica: Es la terapia que combina cuatro o más dosis diarias de una sal de bismuto, metronidazol y tetraciclina o amoxicilina en esquemas de 2 semanas de duración.¹⁴

Ejemplo:

- Subcittrato de bismuto (120mg) 1 tab. Antes de desayuno, almuerzo y comida.
- Metronidazol (250mg) 1 g diario por 14 días
- Tetraciclina (250mg) 2tab c/ 12 horas por 14 días.

Terapia triple moderna: Utiliza un IBP con 2 antibióticos; los más utilizados son amoxicilina, claritromicina, metronidazol y Tinidazol en todas sus posibles combinaciones.

En nuestro país, la terapia que mayormente se emplea para la erradicación de la infección es la terapia triple clásica. La cual ha demostrado una mejor efectividad.

Además, existe una **Terapia cuádruple**, la cual añade a la terapia triple clásica una sal de bismuto, considerándose así, que los porcentajes de erradicación pueden superar el 90%.¹⁶

Nueva terapéutica en el tratamiento de la infección

El tratamiento convencional de la infección por *Helicobacter pylori* -un inhibidor de la bomba de protones y los antibióticos amoxicilina y claritromicina- ve mermada su eficacia por la resistencia a claritromicina, que aumenta en todo el mundo. Ante esa situación, se han propuesto otros esquemas terapéuticos, que mejoran las tasas de erradicación del microorganismo resistente, y que se han abordado en el XXVIII Curso de Avances en Antibioterapia, coordinado por Laura Cardeñoso, jefa del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid). En concreto, explica Laura Llorca, microbióloga del referido centro, “se emplea una cuádruple terapia con bismuto, además del inhibidor de bomba de protones, metronidazol y tetraciclina, pero hay más opciones, como la terapia secuencial, la concomitante y la híbrida”.¹⁶

Esos abordajes no se basan en el bismuto y consisten en diferentes esquemas terapéuticos que incluyen inhibidor de la bomba de protones, metronidazol, amoxicilina y también claritromicina. Algunas de esas terapias, cuya optimización desarrollaron entre otros especialistas Javier P. Gisbert, del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital de La Princesa, se dividen en dos fases: en una primera, se administra el inhibidor de la bomba de protones y la amoxicilina, y después se introducen el resto de fármacos, incluyendo la claritromicina.

“Parece que en la primera fase la amoxicilina debilita la pared bacteriana, lo que explicaría que, a pesar de las resistencias, la claritromicina resulte eficaz, al administrarse en un segundo momento”, indica Llorca.^{16,17}

En general, el tratamiento de *H. pylori* se aplica de forma empírica. No es habitual que el especialista conozca antes de instaurar la terapia el patrón de resistencia del microorganismo. Por ello, Diego Domingo, microbiólogo de La Princesa, considera que “sería conveniente poder hacer un cultivo y conocer la sensibilidad a los distintos antibióticos para dirigir el tratamiento. Disponer de una muestra de biopsia aportaría mucha información”.¹⁷

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA O DE RESCATE

El porcentaje de infecciones por el *Helicobacter pylori* refractarios al tratamiento se está incrementando. Cuando la bacteria no se erradica significa que los antibióticos no han llegado a la mucosa gástrica en cantidad suficiente y durante un tiempo adecuado para eliminar a las bacterias, o que ha habido pobre cumplimiento, resistencia bacteriana, bajo pH gástrico y elevada carga bacteriana. Por consiguiente cuando se administra un nuevo tratamiento es importante escoger antibióticos que no tengan problemas de resistencia y en los que se puedan incrementar las dosis de drogas antisecretorias y la duración del tratamiento, y si es posible adicionar agentes tópicos como el bismuto. La erradicación es más difícil con un tratamiento de segunda línea y los regímenes repetidos pueden requerir ser más prolongados. Algunas bacterias pueden ser eliminadas más fácilmente que otras.¹⁸

En estos casos las que no son eliminadas son las que vuelven a poblar el estómago y es más, ellas pueden haberse vuelto resistentes a los antibióticos. Por razones obvias los pacientes que no cumplen con el tratamiento van a presentar este problema. Estos factores pueden explicar los bajos porcentajes de cura con el retratamiento. Los regímenes cuádruples se han sugerido como tratamiento de segunda línea. Ante los fracasos de los esquemas que contienen claritromicina y metronidazol se puede considerar que todavía no hay un tratamiento ideal de segunda línea. El seleccionar las drogas de tratamiento de segunda línea depende de qué antibióticos se emplearon inicialmente. Si el régimen tuvo como base la claritromicina, se deberá prescribir metronidazol y viceversa. Parece no aconsejable usar

el mismo antibiótico dos veces. Si el régimen tuvo como base la claritromicina, se deberá prescribir metronidazol y viceversa. Si un tratamiento inicial falló se debe intentar un segundo y si es necesario un tercero o cuarto hasta lograr la curación.¹⁸

Un nuevo probiótico, junto a la antibioterapia, ayudaría frente al 'H. pylori'

Casen Recordati ha presentado en Madrid Lactobacillus Reuteri Gastrus, un nuevo probiótico para combatir la bacteria Helicobacter pylori y que combina dos cepas diferentes para ejercer un efecto antimicrobiano directo y reducir la inflamación gástrica producida por la infección. El probiótico, junto con la antibioterapia, mejoraría la tasa de erradicación en un 9,1 por ciento, según la compañía. Carlos Martín de Argila, del Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Ramón y Cajal (Madrid), considera que este probiótico puede contribuir a mejorar el cumplimiento terapéutico y mitigar los posibles efectos adversos asociados a los tratamientos prescritos en esta patología.¹⁹

Destaca por su perfil de seguridad, por su buena tolerancia en los pacientes y la alta eficacia en la disminución de efectos asociados tanto a la infección como a la terapia erradicadora, como pueden ser dolor abdominal y epigástrico, hinchazón abdominal, diarrea y desórdenes de sabor, los cuales el producto disminuiría en un 90 por ciento los síntomas de la infección.¹⁹

Estudios actuales sobre erradicación:

Las tasas de erradicación en otros estudios están entre 64 y 94%, en función del tratamiento usado. Se ha señalado que cerca del 30% de los pacientes con Hp y dispepsia no ulcerosa pueden obtener alivio sintomático después de la erradicación de la infección. La resistencia del microorganismo a los antibióticos y el no cumplimiento del tratamiento por parte de los pacientes, suelen ser las 2 causas más frecuentes de fracaso terapéutico. En líneas generales, las pautas con 3 fármacos presentan mejores tasas de erradicación que aquellas con 2. Los tratamientos más prolongados (14 días frente a 10 días) muestran mejores tasas de erradicación.^{18,19}

¿Afecta solamente el Helicobacter Pylori al tracto digestivo?

Durante los últimos años se ha relacionado esta infección con otras enfermedades digestivas extraintestinales, así como con enfermedades extradigestivas, como son fundamentalmente la cardiopatía isquémica, ciertas enfermedades dermatológicas, enfermedades endocrinas y enfermedades inmunológicas, entre otras. La posible participación de H. pylori en estas enfermedades no deja de ser un campo de investigación tremendamente atractivo y fascinante, que podría conducir a unas implicaciones verdaderamente revolucionarias en su manejo terapéutico en el caso de que se demuestre su participación.¹⁹

¿Cómo prevenir la infección por Helicobacter pylori? ^{18,19}

La mejor manera de prevenir la infección por Helicobacter Pylori es la misma que cualquier otra infección intestinal:

- Lave sus manos frecuentemente con agua y jabón, además de lavarlas antes de comer y después de ir al baño.
- No use utensilios mal lavados, no tome ni coma de vasos y platos usados por otras personas sin lavar, el Helicobacter se transmite de una persona a otra.
- No coma alimentos ni tome agua contaminada.
- No consumas alimentos que no hayan sido bien lavados (como las verduras) o que los hayan tomado con la mano de manera poco adecuada (como las carnes y los pescados). Los alimentos que no han sido limpiados o tomados correctamente también aumentan el riesgo de todos los tipos de infecciones transmitidas por los alimentos.

- También debes cocinar cualquier comida que te prepares a una temperatura alta. Como es posible que no sepas de dónde vienen todos esos alimentos que vas a cocinar, debes asegurarte de cocinarlos bien. De esta manera, también puedes evitar intoxicarte con esta bacteria.
- No vayas a lugares antihigiénicos. Una de las maneras principales en que la bacteria de *H. pylori* se transmite es por medio de condiciones antihigiénicas. Esto incluye la producción de bebidas, las condiciones de vida y también las áreas de actividad. Los alimentos cocinados en ambientes poco higiénicos pueden transmitir esta bacteria de una persona a otra. No vayas a sitios al borde de la carretera o a los puestos ambulantes en los que evidentemente no hay instalaciones adecuadas para lavar las manos o limpiar los utensilios.
- Deja de interactuar con personas infectadas. Si eres casado, estás en una relación con alguien infectado o tienes un familiar con *H. pylori*, debes tener mucho cuidado en tus interacciones con esa persona. Asimismo, coloca su cepillo de dientes, tazas y utensilios en un área diferente para que la bacteria no se pueda transmitir por medio de la saliva.
- Nútrete bien. Una manera excelente que te ayuda a prevenir la infección de *H. pylori* es comer una dieta balanceada. Esto te ayuda a mantenerte sano y combate la bacteria si se mete en tu sistema. Debes llevar una dieta que contenga las proporciones adecuadas de carbohidratos, grasas, proteínas, vitaminas, minerales y agua para conservar una buena salud. Las proporciones exactas de cada tipo de alimento varían según tu peso, sexo y nivel de actividad.

¿Existe alguna vacuna para prevenir la infección?

La creciente resistencia a los antibióticos aumenta la necesidad de una estrategia de prevención de la bacteria. Se han realizado estudios extensos de la vacuna en modelos de ratón, los cuales han mostrado resultados prometedores. Los investigadores están estudiando diferentes adyuvantes, antígenos, y rutas de inmunización para determinar el sistema más adecuado de protección inmune, con la mayoría de la investigación moviéndose, solo recientemente, de ensayos con animales a ensayos en humanos. Una **vacuna intramuscular** contra la infección por *H. pylori* está en Fase I de ensayos clínicos, y ha mostrado una respuesta de anticuerpos contra la bacteria. Su utilidad clínica requiere más estudio. Estudios publicados recientemente sugieren que la actividad de la *H. pylori* puede ser suprimida a través de medidas dietéticas.²⁰

¿De qué otra forma podemos contribuir a la erradicación?

Un estudio japonés del 2009 publicado en Cancer Prevention Research encontró que el consumo de tan sólo 70 g (2,5 onzas) de brotes de brócoli por día durante dos meses reduce el número de colonias de la bacteria *H. pylori* en el estómago en un 40% en los seres humanos. Este tratamiento también parece ayudar a mejorar la protección de la mucosa gástrica contra *H. pylori*, pero es relativamente ineficaz en relacionados cánceres gástricos. La infección previa volvía en el plazo dos meses después de que los brotes de brócoli fueron eliminados de la dieta, por lo que su inclusión continuada en la dieta puede ser una protección contra la bacteria *Helicobacter pylori*.²⁰

Conclusiones:

La infección por *Helicobacter Pylori*, es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes en el mundo afectando a cualquier edad, sexo, raza o estrato social. Es una bacteria que se aloja en el estómago. La vía de contagio es fundamentalmente fecal-oral, los métodos utilizados para el diagnóstico de la infección se dividen en invasivos y no invasivos. Los síntomas más frecuentes son el dolor, la pirosis y la regurgitación. La terapéutica fundamental está basada en la triple terapia que

combina dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones.

Referencias bibliográficas

1. Rodrigo Sáez L. Etiopatogenia y fisiopatología en úlcera duodenal. Ediciones mayo SA. 1994; 9-32.
2. García Grávalos y Pajares J. M. Tratamiento de la infección por *Helicobacter Pylori*. Hospital universitario de la Princesa. Madrid. 2000; 21 (2).
3. Reinaldo Roca Goderich R. Temas de Medicina Interna. Tomo II, Tercera parte. Enfermedades del sistema digestivo. Editorial Ciencias Médicas, 2002; 157-183.
4. *Helicobacter Pylori* ¿El tercer dogma?; Miguel González- Carbajal Pascual y Cols.
5. Pilotto A, Franceshi M; Costa MC y Valerio G. *Helicobacter Pylori*, examen y estrategia de erradicación. Editado en el año 200. Traducción al español. Página 356.
6. González-Carbajal M, de la Cruz N, Efecto de la triple terapia con metronidazol, tetraciclina y bismuto en la erradicación del *Helicobacter Pylori* en la gastritis crónica. Instituto cubano de gastroenterología. Revista peruana de gastroenterología. 2002.
7. Farreras Rozman. Décimo cuarta edición. Sección 2: Enfermedades del aparato digestivo; capítulo 21, Enfermedades del estómago y duodeno; infección por *Helicobacter Pylori*.
8. Blanco de la Mora E. Infección por *Helicobacter Pylori*. Noticia ILADIBA. Dic. 1994: 25.
9. Infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el Hospital General Docente Iván Portuondo, Artemisa, Cuba; artículo original, Panorama Cuba y salud 2013.
10. *Helicobacter Pylori* y enfermedades extradigestivas, Carlos Martín de Argila. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Páginas 1-4.
11. *Helicobacter Pylori* e infecciones asociadas. Monografía. Estrella Cervantes García; Laboratorio de Epidemiología Molecular y Genómica Bacteriana, Facultad de Medicina, UNAM.
12. Información Terapéutica del sistema nacional de Salud, Vol. 24, No 6- 2000.
13. Gastroenterología y Hepatología clínica/ Manuel Eusebio Paniagua Estévez, Felipe Neri Piñol Jiménez- La Habana: Editorial de Ciencias Médicas 2015.
14. Formulario nacional de medicamentos/ Editoras científicas Dulce María Calvo Barbado, Ibis Delgado Martínez. –La Habana: Encimed, 2011.
15. Lee JY, Kim N. Fuente: Ann Transl Med. 2015 Jan; 3(1): 10.
16. Consenso para mejorar el tratamiento de *Helicobacter pylori*, 11 de marzo 2016, España. <http://articulos.sld.cu>.
17. Consenso global de Kyoto, *Helicobacter pylori* y gastritis, julio 20015.
18. Sociedad peruana de medicina interna/ Tópicos selectos de Gastroenterología/Dr. Alejandro Bussalleu Rivera, año 2014, ediciones Santa Ana, segunda edición. Páginas 190-194.
19. Servicio de Gastroenterología y Hepatología del Hospital Ramón y Cajal (Madrid), Presentación 'Lactobacillus Reuteri Gastrus' por Casen Recordati de nuevo probiótico en la erradicación de *Helicobacter pylori*. (5 de abril de 2016)
20. Rev. Ciencias Médicas. Mayo-junio, 2014; 18(3): 453-455.