

GUÍAS Y CONSENSOS

IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*



F.J. Bosques-Padilla^{a,*}, J.M. Remes-Troche^b, M.S. González-Huezo^c, G. Pérez-Pérez^d, J. Torres-López^e, J.M. Abdo-Francis^f, M.V. Bielsa-Fernandez^g, M.C. Camargo^h, F. Esquivel-Ayaneguiⁱ, E. Garza-González^a, A.I. Hernández-Guerrero^j, R. Herrera-Goepfert^k, F.M. Huerta-Iga^l, Y. Leal-Herrera^m, A. Lopéz-Colomboⁿ, N.X. Ortiz-Olvera^o, A. Riquelme-Pérez^p, C.L. Sampieri^q, L.F. Uscanga-Domínguez^r y J.A. Velarde-Ruiz Velasco^s

^a Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México

^b Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, México

^c Centro Médico ISSEMYM, Metepec, Estado de México, México

^d Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, New York, N.Y, Estados Unidos

^e UMAE Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenck Freud, CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

^f Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México

^g Hospital de Atención Médica Ambulatoria de la UAG, Guadalajara, Jalisco, México

^h División de Epidemiología y Genética del Cáncer y, Instituto Nacional de Cáncer, Rockville, Maryland, Estados Unidos

ⁱ Hospital General Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México

^j Departamento de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

^k Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

^l Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México

^m Unidad de Investigación Médica Yucatán (UIMY) de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Mérida del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Mérida, Yucatán, México

ⁿ Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla, Puebla, México

^o Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, CMN Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México, México

^p Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^q Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

^r Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

^s Hospital Civil de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Recibido el 31 de enero de 2017; aceptado el 25 de mayo de 2017

* Autor para correspondencia. Avenida Madero y Gonzalitos s/n, Colonia Mitras. Monterrey, Nuevo León. CP 64700. Edificio Dr. Rodrigo F. Barragán, 2.º piso. Teléfono: (01) 81 8333 3664; Fax: +(01) 81 8348 6068.

Correo electrónico: fbosques58@hotmail.com (F.J. Bosques-Padilla).

PALABRAS CLAVE

Helicobacter pylori;
México;
Erradicación;
Cáncer gástrico;
Epidemiología

KEYWORDS

Helicobacter pylori;
Mexico;
Eradication;
Gastric cancer;
Epidemiology

Resumen Desde el último consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el 2007, han existido avances importantes al respecto. Por tal motivo, la Asociación Mexicana de Gastroenterología convocó a 20 expertos para la realización del «IV consenso mexicano sobre *H. pylori*». Durante febrero y junio del 2017 se organizaron 4 mesas de trabajo, una revisión de la literatura y 3 rondas de votaciones donde se establecieron 32 enunciados para discusión y consenso. Dentro de las recomendaciones se destaca el reconocer a México como un país con riesgo de cáncer gástrico bajo a intermedio a pesar de la alta prevalencia de infección por *H. pylori*. Se corrobora que enfermedad ulcerosa péptica, presencia de lesiones premalignas, antecedentes de cáncer gástrico y linfoma asociado a la mucosa deben considerarse indicaciones claras para erradicación. La relación del *H. pylori* con los síntomas dispépticos sigue siendo controversial. La triple terapia de erradicación con amoxicilina, claritromicina y un inhibidor de la bomba de protones ya no debe ser considerada la primera línea de tratamiento. En su lugar, se proponen 2 opciones: la terapia cuádruple con bismuto (inhibidor de la bomba de protones, subcitrate de bismuto, tetraciclina y metronidazol) y la terapia cuádruple sin bismuto (inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina, claritromicina y metronidazol). Se establece la necesidad de la realización de sensibilidad antimicrobiana ante la falla a 2 tratamientos de erradicación. Finalmente, se proponen campañas de educación respecto al diagnóstico y tratamiento del *H. pylori* para médicos de primer contacto y población general.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

The fourth Mexican consensus on *Helicobacter pylori*

Abstract Important advances have been made since the last Mexican consensus on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection was published in 2007. Therefore, the *Asociación Mexicana de Gastroenterología* summoned 20 experts to produce “The Fourth Mexican Consensus on *Helicobacter pylori*”. From February to June 2017, 4 working groups were organized, a literature review was performed, and 3 voting rounds were carried out, resulting in the formulation of 32 statements for discussion and consensus. From the ensuing recommendations, it was striking that Mexico is a country with an intermediate-to-low risk for gastric cancer, despite having a high prevalence of *H. pylori* infection. It was also corroborated that peptic ulcer disease, premalignant lesions, and histories of gastric cancer and mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma should be considered clear indications for eradication. The relation of *H. pylori* to dyspeptic symptoms continues to be controversial. Eradication triple therapy with amoxicillin, clarithromycin, and a proton pump inhibitor should no longer be considered first-line treatment, with the following 2 options proposed to take its place: quadruple therapy with bismuth (proton pump inhibitor, bismuth subcitrate, tetracycline, and metronidazole) and quadruple therapy without bismuth (proton pump inhibitor, amoxicillin, clarithromycin, and metronidazole). The need for antimicrobial sensitivity testing when 2 eradication treatments have failed was also established. Finally, the promotion of educational campaigns on the diagnosis and treatment of *H. pylori* for both primary care physicians and the general population were proposed.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En el año 2007, la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) realizó el «III consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*»¹. Desde entonces, publicaciones nacionales e internacionales han aportado información relevante respecto al *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en términos

de epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, resistencia a antibióticos, tratamiento y medidas de salud pública.

Por tal motivo, en febrero de 2017, la AMG convocó a un grupo de expertos para que realizaran el «IV Consenso Mexicano sobre *H. pylori*» y se establecieran recomendaciones que sean de utilidad para la comunidad médica.

Métodos

Se utilizó el proceso Delphi para el desarrollo del consenso tal y como se ha descrito previamente². Se designaron 5 coordinadores generales (FJBP, JMRT, MSGH, GPP y JTL) y se invitaron 15 expertos temáticos. Los coordinadores realizaron una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), LILACS, CINAHL, BioMed Central y WorldHealthOrganization International ClinicalTrialsRegistryPlatform (ICTRP). La búsqueda comprendió el período del 1 de enero de 2010 al 28 de febrero de 2017. Los criterios de búsqueda incluyeron los siguientes términos: «*H. pylori*» combinado con los siguientes términos: «epidemiology», «incidence», «prevalence», «Mexico», «pathophysiology», «inflammation», «microbiota», «diagnosis», «differential diagnosis», «treatment», «antibiotics», «therapy», «management», «review», «guidelines» y «meta-analysis», y sus equivalentes en español. Toda la bibliografía se puso a disposición de los miembros del consenso.

Posteriormente, los coordinadores elaboraron 45 enunciados los cuales se sometieron a una primera votación anónima vía electrónica (28 de marzo al 9 de abril de 2017) cuya finalidad fue evaluar la redacción y el contenido de los enunciados. Los participantes del consenso emitieron su voto considerando las siguientes respuestas: a) totalmente de acuerdo, b) parcialmente de acuerdo, c) incierto, d) parcialmente en desacuerdo y e) totalmente en desacuerdo.

Terminada la primera votación, los coordinadores realizaron las modificaciones correspondientes. Los enunciados que alcanzaron un acuerdo total > 75% se mantuvieron y los que tuvieron un desacuerdo total > 75% se eliminaron. Los enunciados que tuvieron un ≤ 75% de acuerdo total y un ≤ 75% desacuerdo total se revisaron y reestructuraron. Además, a cada uno de los nuevos enunciados se les estableció un grado de recomendación y se evaluó la calidad de la evidencia para sustentar dicha recomendación empleando el sistema «Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation» (GRADE)³. En el sistema GRADE, la calidad de la evidencia no se califica únicamente con base en el diseño o la metodología de la investigación, sino que se juzga en función de una pregunta claramente planteada con relación a una variable de desenlace también claramente formulada⁴. Sobre estas bases, la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja. El sistema GRADE también establece la fuerza de las recomendaciones en fuerte o débil, a favor o en contra de la intervención o del enunciado. Como se muestra en la [tabla 1](#), el sistema GRADE se expresa empleando un código que usa letras mayúsculas para hablar de la calidad de la evidencia, seguidas de un índice numérico para indicar la fuerza de la recomendación a favor o en contra de la intervención o enunciado.

Los enunciados revisados y calificados de acuerdo con el sistema GRADE se sometieron a una segunda votación anónima por vía electrónica (25 de abril al 7 de mayo de 2017) y los resultados se presentaron el día 1 de junio de 2017 en una reunión presencial realizada en Guadalajara, Jalisco. En esta reunión, los enunciados que obtuvieron un acuerdo > 75% fueron ratificados. Aquellos enunciados que no alcanzaron un 75% de acuerdo en las votaciones previas

Tabla 1 Clasificación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones (GRADE)

Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

se discutieron con la finalidad de tratar de llegar a un consenso o en caso contrario eliminarlos; y se volvieron a votar (3.ª votación).

Una vez establecidos todos los enunciados del consenso, los coordinadores elaboraron el presente manuscrito, el cual fue revisado y aprobado por todos los miembros del consenso.

Resultados

De forma inicial, los coordinadores propusieron 45 enunciados. En la primera votación 5 enunciados (11%) fueron eliminados por no alcanzar consenso. La segunda votación se realizó sobre 40 enunciados. De acuerdo con los resultados de la segunda votación para la reunión presencial, se presentaron 35 enunciados (87%) para ratificar y 5 (13%) para volverse a votar. Al final de esta reunión presencial se decidió dejar un total de 32 enunciados una vez revisados, eliminados y fusionado varios enunciados.

A continuación, se presentan los enunciados finales y los resultados de la votación.

Asociaciones/indicaciones

1. La colonización por el *H. pylori* en el ser humano induce un proceso inflamatorio en la mucosa gástrica.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 87.5%, parcialmente de acuerdo 12.5%).

El *H. pylori* es un bacilo gramnegativo, flagelado que es patógeno potencial para el ser humano y que es capaz de producir diversos grados de inflamación en todos los sujetos colonizados⁵. El proceso inflamatorio gástrico (gastritis) es variable e independiente de la presencia de síntomas⁶. En la actualidad se considera que el *H. pylori* es la principal causa de gastritis crónica^{7,8}. Este proceso inflamatorio crónico se asocia al desarrollo de úlceras, atrofia, metaplasia intestinal, displasia, adenocarcinoma gástrico (ACG) y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT)^{7,8}.

El grado de inflamación y el sitio predominante de colonización por *H. pylori* es determinante para establecer el

riesgo de complicaciones gastroduodenales⁹. La inflamación predominante en el antro gástrico y sin atrofia se asocia a un estado de hipersecreción ácida y sus complicaciones como el desarrollo de úlceras gastroduodenales¹⁰. Por otra parte, la gastritis atrófica en cuerpo y antro se asocia a hiposecreción e incluso aclorhidria y condiciona mayor riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y ACG¹¹.

Es importante mencionar que, en un porcentaje importante de pacientes, esta infección puede permanecer asintomática y sin progresar a las complicaciones previamente descritas; este hecho es impredecible hasta ahora. Es probable que factores como el tipo de dieta, la susceptibilidad genética, el consumo de alcohol y tabaco, entre otros, actúen de forma sinérgica con la bacteria para promover el desarrollo de complicaciones^{7,8}.

2. La infección por *H. pylori* tiene una asociación causal con la enfermedad ulcerosa péptica (EUP).

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

La infección por *H. pylori* representa la principal causa de EUP^{7,8,12}. Hasta el 95% de las úlceras duodenales y el 80% de las úlceras gástricas están asociadas a esta infección. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes con infección crónica por *H. pylori* no desarrollan EUP, lo que indica que existe una susceptibilidad variable en cada individuo. La ureasa es la enzima responsable de la neutralización del ambiente ácido, lo cual es indispensable para la supervivencia de la bacteria, mientras que las adhesinas (BabA y OipA) facilitan la adherencia al epitelio⁵. El 50% de las cepas de *H. pylori* producen la citotoxina formadora de vacuolas, la cual es codificada por el gen *vacA*, del cual se han descrito variaciones alélicas que se asocian a una mayor respuesta inflamatoria. Las cepas también tienen el gen asociado a la citotoxina *cagA*, el cual codifica para una proteína antigénica de elevado peso molecular (CagA), la cual está presente hasta en el 60% de los aislamientos¹³. Entre el 80% y el 100% de los pacientes con úlcera duodenal producen anticuerpos contra CagA, mientras que en las personas con gastritis se detecta en solo el 63%. Adicionalmente, se han asociado algunos polimorfismos genéticos de diversas citocinas como la interleucina 1-beta al desarrollo de EUP¹⁴.

3. La infección por *H. pylori* es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de ACG y linfoma gástrico de bajo grado de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT).

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 94%, parcialmente de acuerdo 6%).

La Organización Mundial de la Salud reconoció en 1994 al *H. pylori* como un carcinógeno tipo I con base a una asociación epidemiológica sólida^{15,16}. En la actualidad se considera como el principal factor de riesgo para ACG y se estima que

hasta el 90% de los casos de ACG distal son atribuibles a esta infección¹⁷. Aunque el ACG es multifactorial, es claro que la inflamación crónica asociada a *H. pylori* y la subsecuente progresión a lesiones premalignas (atrofia, metaplasia intestinal y displasia) es fundamental¹⁸. Se ha descrito que la inflamación producida por el *H. pylori*, además de producir hipoclorhidria, induce inestabilidad genética, activación de protooncogenes y alteraciones en el microbioma gástrico¹⁹.

Un metaanálisis reciente realizado por Lee et al.²⁰ combinando resultados de 24 estudios de terapia de erradicación demostró que sujetos asintomáticos que reciben tratamiento para *H. pylori* tienen una incidencia menor de ACG que sujetos que no reciben esta terapia (razón de incidencia acumulada de 0.53, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0.44-0.64, $p=0.037$). También se ha descrito que la terapia de erradicación disminuye la mortalidad (razón de riesgos de 0.26, IC 95% 0.09-0.79), y la incidencia de metaplasia intestinal o displasia (razón de momios de 0.56, IC 95% de 0.34-0.91)²¹. De igual manera, se ha demostrado que la erradicación previene la aparición de ACG metacrónico (razón de incidencia de 0.54, IC 95% de 0.46-0.65)^{21,22}.

Respecto al MALT, también conocido como linfoma gástrico tipo B de la zona marginal, se ha demostrado que hasta el 92% de los casos están infectados por *H. pylori*²³. Esta neoplasia es resultado de una respuesta inmune adaptativa aberrante ante estímulos «inmunoinflamatorios» crónicos que favorece hiperplasia linfoide, y posteriormente se producen alteraciones, proliferación y resistencia celular a la apoptosis que favorecen el desarrollo de clones celulares malignas²⁴. A partir de estas observaciones, en 1993 Wottherspoon et al.²⁵ documentaron que la erradicación de *H. pylori* se asociaba a la regresión de este tipo de linfomas (ver enunciado 8).

4. México es un país considerado con un perfil de riesgo de ACG asociado al *H. pylori* de nivel intermedio a bajo.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 18%).

El ACG representa un problema de salud pública a nivel mundial, a pesar de la disminución de su incidencia y mortalidad en las últimas décadas^{26,27}. Actualmente, existen zonas donde la incidencia y mortalidad por ACG siguen siendo altas como en Asia Oriental, principalmente China, África Central, Europa de Este y algunos países de Latinoamérica como Chile, Costa Rica y Colombia²⁸.

En el 2012 el cáncer ocupó el tercer lugar como causa de muerte después de cardiopatía y diabetes mellitus en México²⁹. De acuerdo con un estudio reciente de Sánchez-Barriga et al. acerca de las tendencias de mortalidad por ACG en México, durante 2000-2012, murieron 69,107 individuos por cáncer gástrico³⁰. La tasa de mortalidad por 100,000 habitantes ajustada con la población mundial se redujo de 7.5 a 5.6. La razón hombre:mujer fue de 1.15:1.0 y el Sureste mexicano, específicamente Chiapas, presentó la mayor tasa de mortalidad por cáncer gástrico (9.2, IC 95%: 8.2-10.3 en el año 2000 y 8.2, IC 95%: 7.3-9 en el 2012).

Por lo tanto, México se considera un país con riesgo intermedio a bajo de ACG asociado al *H. pylori*.²⁸ Sin embargo, la relación de la infección por *H. pylori* y el desarrollo de ACG en México es compleja y es difícil estimar el verdadero nivel de riesgo pues no existe un registro de incidencia nacional y hacen falta estudios considerando las diferencias regionales. Además, existe variabilidad en las cepas reportadas en los diferentes estudios, las condiciones sanitarias y climatológicas son diferentes, e incluso la resistencia a los antibióticos es variable.³¹

5. La asociación entre dispepsia funcional (DF) e infección por *H. pylori* es controversial.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 75%, parcialmente de acuerdo 25%).

En general, se utiliza el término «dispepsia» para referirse a síntomas que se originan en la región abdominal superior, y que incluyen dolor y/o ardor epigástrico, saciedad temprana y plenitud posprandial³². Se emplea el término «dispepsia no investigada» en los pacientes con síntomas y a los que no se les ha realizado un abordaje diagnóstico, la mayor parte de las veces mediante endoscopia.

En ausencia de alteraciones estructurales identificables (EUP, neoplasias, uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos) los síntomas se consideran funcionales y pueden ser consecuencia de alteraciones en el vaciamiento y acomodación gástrica, hipersensibilidad, disritmias gástricas, e incluso alteraciones inmunocelulares mediadas por un agente infeccioso como el *H. pylori*³³.

La relación entre DF y *H. pylori* se considera controversial ya que se sabe que la prevalencia de DF en estudios poblacionales puede ser de hasta el 30%, mientras que la prevalencia de infección por *H. pylori* puede alcanzar hasta el 90% en algunas regiones³⁴. De acuerdo a 2 metaanálisis se ha establecido que la ganancia terapéutica de erradicar el *H. pylori* en pacientes con DF es de tan solo el 10% (cifra similar a otras terapias como el uso de inhibidores de la bomba de protones [IBP]) y que el número necesario a tratar es de 14 (IC 95%: 10-20)^{35,36}. Incluso, se concluye que el uso de IBP es más costo-efectivo en el tratamiento de la dispepsia que la búsqueda del *H. pylori*^{35,36}.

Existen otros posicionamientos al respecto de la relación entre DF y la infección por *H. pylori* que vale la pena considerar. El Consenso de Kyoto⁷ emite la recomendación de que un subgrupo de pacientes con dispepsia puede tener síntomas asociados a la infección, y que, aunque el número necesario a tratar sea de 14 en el momento actual no existe ningún criterio que pueda predecir qué paciente va a responder a la terapia de erradicación, por lo tanto, los pacientes se deben de erradicar y esperar hasta 6 meses ya que este es el tiempo requerido para la recuperación histológica. De hecho, se propone utilizar el término de «dispepsia asociada a *H. pylori*» para estos pacientes.

El grupo de expertos de Roma IV³² emite recomendaciones muy similares a las del consenso de Kyoto considerando que la infección por *H. pylori* es una «posible» causa de DF y que en un subgrupo de pacientes la erradicación de este

produce resolución de los síntomas que se mantengan hasta por un período de 6 a 12 meses. En caso de que no mejoran los síntomas dispépticos con la terapia de erradicación, Roma IV considera que estos son los verdaderos pacientes con DF.

El V Consenso de Maastricht es más categórico y considera que la gastritis asociada a *H. pylori* es una enfermedad infecciosa que causa una gastritis crónica activa y que la erradicación es la única opción para la cura de la lesión histológica⁸. En este contexto, este grupo de expertos considera que el verdadero diagnóstico de DF debería de establecerse en ausencia de infección por *H. pylori*.

6. En individuos con antecedentes de ACG en familiares de primer grado, se recomienda establecer el diagnóstico de *H. pylori*, y si este es positivo, ofrecer tratamiento.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 12%, incierto 6%).

Existe evidencia de que los familiares en primer grado de pacientes con ACG tienen mayor probabilidad de tener gastritis crónica y lesiones premalignas asociadas a *H. pylori*^{37,38}. En términos relativos, estos sujetos tienen 7 veces más riesgo de tener gastritis atrófica. Así pues, la susceptibilidad genética influye en la expresión del tipo de gastritis y por ende en el riesgo de lesiones premalignas y malignas asociadas a *H. pylori*. Los familiares de pacientes con ACG e infectados por *H. pylori* se considera un grupo de alto riesgo, por lo cual se le debe de ofrecer tratamiento de erradicación.

7. En los pacientes con dispepsia no investigada menores de 55 años y sin síntomas ni signos de alarma se recomienda la estrategia de «buscar y tratar *H. pylori*» como primera opción, antes del tratamiento antisecretor empírico o la endoscopia.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 45%, totalmente en desacuerdo 45%, incierto 10%).

Aunque en otras partes del mundo esta es una recomendación con un nivel de evidencia y fuerza de la recomendación GRADE A2, en México no existen estudios que evalúen en forma clínica la estrategia de «probar y tratar», como tampoco que el punto de corte de 55 años sea un umbral de bajo o alto riesgo de organicidad en nuestro país.

De hecho, esta recomendación mostró una discrepancia entre los participantes del consenso ya que la evidencia y los estudios costo-beneficio han demostrado resultados contradictorios y muy variables. Múltiples guías de manejo, en países con baja prevalencia del *H. pylori*, sugieren que la estrategia de «buscar y tratar» sea la estrategia de elección en pacientes jóvenes y sin síntomas de alarma^{7,8,39}. Un factor preponderante a favor de esta estrategia es la evidente asociación descrita entre el *H. pylori* y ACG, por lo

que erradicar podría disminuir significativamente el riesgo de ACG^{7,8,39}.

Por otra parte, se estima que solo el 5% de los casos de dispepsia son debidos a *H. pylori*⁴⁰. En nuestro país, donde la prevalencia del *H. pylori* es mayor al 70%, esta estrategia es controversial y se desconoce su costo-efectividad^{39,41}.

Finalmente, una de las recomendaciones del consenso de Maastricht V⁸ en uno de sus posicionamientos establece que la erradicación masiva utilizando la estrategia de «buscar y tratar» puede seleccionar y crear resistencias antimicrobianas.

8. La erradicación del *H. pylori* es el tratamiento de primera línea del MALT de bajo grado localizado.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

El tratamiento de erradicación se ha considerado la primera línea para tratar este tipo de neoplasia, en especial, si se encuentra en etapa temprana la curación puede alcanzarse hasta el 80%^{42,43}. En casos de curación, los pacientes deben de mantenerse en seguimiento y en caso de no respuesta o recidiva se debe considerar otras terapias como radio- o quimioterapia⁴⁴. Es importante recalcar que en los MALT portadores de la translocación t(11,18), la terapia de erradicación para el *H. pylori* no es efectiva⁴². Si bien la evidencia apoya esta recomendación, es importante mencionar que no existen ensayos clínicos controlados o metaanálisis al respecto, por lo que la calidad de la evidencia otorgada en el presente consenso fue B.

9. El tratamiento a largo plazo con IBP altera la topografía de la gastritis por *H. pylori*.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 12%).

Se sabe que en situaciones donde está disminuida la secreción ácida, como en el uso crónico de los IBP, el *H. pylori* puede afectar toda la topografía del estómago produciendo así una pangastritis^{45,46}. Esto también puede suceder en otras situaciones que predisponen a hiposecreción como en el caso de vagotomía. Por otra parte, en situaciones de secreción ácida normal o elevada, el *H. pylori* predominantemente afecta el antro gástrico⁴⁷.

El conocer la topografía de la infección por *H. pylori* es importante para tener un muestreo más apropiado, además de predecir el riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas. Por ejemplo, la gastritis atrófica severa (con o sin metaplasia intestinal) en el cuerpo tiene mayor riesgo para el desarrollo de ACG de tipo intestinal⁴⁸.

10. El papel del *H. pylori* como agente etiológico de enfermedades o síntomas específicos no ha sido confirmado en la población pediátrica.

En la mayoría de los casos, el *H. pylori* se adquiere principalmente antes de los 12 años a través de una ruta de transmisión intrafamiliar^{49,50}. Otros factores

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 47%, parcialmente de acuerdo 23%, incierto 15%, parcialmente en desacuerdo 15%).

asociados son: hacinamiento, nivel socioeconómico bajo y mala higiene^{51,52}. El diagnóstico en niños es difícil de establecer ya que los síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea, son poco específicos.

Aunque algunos estudios establecen una relación entre dolor abdominal crónico recurrente y *H. pylori*, un metaanálisis reciente no encontró dicha asociación⁵³. Similar a lo que pasa en los adultos, los niños que mejoran sus síntomas digestivos posterior a la erradicación son aquellos en los que existe evidencia de EUP⁵⁴. En general no se recomienda tratar a niños con infección por *H. pylori* y dolor abdominal crónico de forma rutinaria⁵⁵.

Algunos estudios han demostrado que niños con anemia por deficiencia de hierro refractaria mejoran después del tratamiento de erradicación⁵⁶. Sin embargo, la evidencia más sólida al respecto se observa en la población adulta (ver enunciado 11). Respecto a la relación que tiene la infección por *H. pylori* con talla baja, dificultad para ganar peso, diabetes mellitus tipo 1 y enfermedad celiaca la evidencia es muy controversial⁵⁵.

11. Existe evidencia de asociación entre anemia por deficiencia de hierro inexplicable y púrpura trombocitopénica idiopática con la infección por *H. pylori*. En estos casos se recomienda buscar y tratar el *H. pylori*.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 75%, parcialmente de acuerdo 25%).

El mecanismo por el cual el *H. pylori* induce las alteraciones en las reservas de hierro no se comprende del todo, sin embargo parece involucrar varias vías, incluyendo la pérdida gastrointestinal de sangre, la disminución de la absorción del hierro de la dieta y el incremento en la captación de hierro por la bacteria⁵⁷. También se han identificado anticuerpos dirigidos contra epítopes de las células de la mucosa gástrica en gastritis atrófica que implica un mecanismo autoinmune desencadenado por el *H. pylori* dirigido contra las células parietales mediante un fenómeno de mimetismo molecular⁵⁷.

En un metaanálisis publicado en 2008, Muhsen y Cohen⁵⁸ informaron que la anemia por deficiencia de hierro es 2.6 veces más frecuente en pacientes con *H. pylori* que en sujetos sin infección. Recientemente, un grupo de autores⁵⁹ en un metaanálisis de 14 estudios confirman el hecho de que los pacientes con *H. pylori* tienen un riesgo de 1.72 de tener anemia por deficiencia de hierro. Aún más, la erradicación produce un incremento en los niveles de ferritina sérica.

Respecto a la púrpura trombocitopénica idiopática, existe evidencia en adultos de que el tratamiento de erradicación produce un incremento de las plaquetas. En una revisión sistemática realizada por Stasi et al.⁶⁰ en el 2009 se

demonstró que hasta el 90% de los pacientes tienen una respuesta favorable (43% resolución completa y 50% al menos incremento del doble del número de plaquetas). Con base a esto, la Sociedad Americana de Hematología⁶¹ considera que en los pacientes adultos con púrpura trombocitopénica idiopática se debe de buscar infección por *H. pylori* (calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación C2) y en caso de ser positivos se debe ofrecer terapia de erradicación (calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación B1). Aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico, se ha propuesto que algunos péptidos del *H. pylori* pueden semejar péptidos plaquetarios, y esto desencadenar una respuesta de tipo autoinmunitario⁶².

Diagnóstico

12. La prueba no invasiva más sensible y específica para diagnóstico de la infección por *H. pylori* y confirmación de respuesta al tratamiento es la prueba de aliento con urea marcada. La prueba con anticuerpos monoclonales en heces es otra alternativa.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 6%, incierto 6%).

La prueba de aliento con urea marcada es una prueba sencilla, relativamente económica y ampliamente disponible. Tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 93%⁶³. La prueba utiliza un isótopo de ¹³C o ¹⁴C; el primero es el más utilizado, ya que el segundo emplea un isótopo radioactivo por lo que no se recomienda en niños o mujeres embarazadas. Esta prueba se utiliza tanto para el diagnóstico como para confirmar erradicación.⁸ La determinación de anticuerpos monoclonales dirigidos contra antígenos del *H. pylori* en las heces mediante ELISA es una excelente alternativa de diagnóstico que es comparable a la prueba de aliento en cuanto a sensibilidad y especificidad. En el metaanálisis y revisión sistemática de Gisbert et al.⁶⁴, la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de la infección previa al tratamiento fueron del 94% y del 97%, respectivamente. En nuestro país, el costo es discretamente más bajo que el de la prueba de urea marcada, aunque parece que el apego al estudio en heces es menor y su disponibilidad es menor cuando se compara con la prueba de aliento con urea marcada.

13. Para estudios epidemiológicos, la detección de anticuerpos anti-*H. pylori* en suero es útil.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 94%, parcialmente de acuerdo 6%).

La detección serológica de anticuerpos se encuentra ampliamente disponible y es de bajo costo. Estas pruebas tienen una sensibilidad aproximada del 95% con especificidad del 90%⁶⁵, pero estos valores pueden variar mucho (57

a 100%) dependiendo de la prueba comercial utilizada⁶⁶. Se recomienda que las pruebas sean validadas localmente⁶⁷. Además, los anticuerpos anti-*H. pylori* no discriminan entre infección activa o exposición.

La detección de anticuerpos es de gran utilidad para la realización de estudios epidemiológicos⁶⁸ y puede ser útil en situaciones especiales donde la prueba de aliento y/o antígeno fecal puede ver afectados sus resultados como en el caso de hemorragia gastrointestinal, gastritis atrófica y MALT⁶⁶.

14. Al realizar pruebas para el diagnóstico del *H. pylori*, el uso de antibióticos y/o bismuto deben ser suspendidos 4 semanas previas a la prueba y, en el caso de IBP, al menos 2 semanas.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 94%, parcialmente de acuerdo 6%).

Los antibióticos y compuestos con bismuto tienen actividad antibacteriana, y es necesario suspenderlos 4 semanas antes de la prueba de aliento o antígeno fecal, con el fin de permitir una carga bacteriana detectable mediante estas pruebas, en caso de estar presente. En el caso del bismuto, se ha documentado una frecuencia de falsos negativos de hasta un 55% y un 15% en prueba de aliento y en heces respectivamente durante su uso⁶⁹.

El uso de IBP disminuye la sensibilidad a la prueba de aliento y heces, ya que al aumentar el pH intragástrico disminuye la carga bacteriana principalmente a nivel del antro gástrico conduciendo a falsos negativos de hasta el 30% con la prueba de aliento con urea marcada y con antígeno fecal⁷⁰. Parente et al. demostraron que es suficiente con el retiro de estos fármacos por 7 días para normalizar la prueba del estudio, sin embargo, los 14 días se consideran un intervalo seguro⁷¹.

Es importante mencionar que el uso de antiácidos no modifica los resultados de estas pruebas; por otro lado, el uso prolongado de antagonistas de receptores H2 tiene un efecto mínimo sobre las mismas, posiblemente relacionado con el desarrollo de tolerancia, característica de esos últimos⁷².

15. La decisión de realizar una endoscopia debe basarse en el contexto clínico del paciente, y ante la sospecha de *H. pylori*, deben obtenerse biopsias gástricas.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 12%).

La decisión de realizar una endoscopia depende de la evaluación integral de cada paciente⁷³. Las indicaciones incluyen: pacientes con síntomas de dispepsia mayores de 50 años, con signos de alarma (anemia, pérdida de peso, disfagia, hemorragia digestiva) o con falta de respuesta a tratamiento empírico⁷⁴. La búsqueda del *H. pylori* por sí sola no es una indicación válida para realizar una endoscopia⁶⁴.

Si al realizar una endoscopia por otra indicación se tiene la sospecha de infección por *H. pylori*, deben tomarse muestras de tejido gástrico para prueba rápida de ureasa (PRU), y análisis histopatológico de acuerdo al protocolo de Sídney actualizado (ver más adelante)⁷⁵.

16. Al realizar una endoscopia, la PRU es la prueba diagnóstica de primera línea para investigar infección por *H. pylori*.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 18%).

La PRU es una prueba directa de infección activa por *H. pylori*. Depende de la presencia de la enzima ureasa, producida por la bacteria, que hidroliza la urea para producir amonio y CO₂. Esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad del 90-100% y del 97-99%, respectivamente^{64,76}. Una muestra de antro y una de cuerpo gástrico son suficientes para maximizar el rendimiento diagnóstico. La rapidez del resultado depende de la densidad bacteriana, y esta prueba puede requerir hasta 24h. Las principales causas de falsos negativos incluyen el uso de IBP, antibióticos, gastritis atrófica, metaplasia intestinal y hemorragia digestiva reciente. Menos frecuentemente los falsos positivos pueden deberse a la presencia de otras bacterias productoras de ureasa, como *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus*^{7,39}. La ventaja de la PRU incluye resultados rápidos para inicio de tratamiento inmediato. Debe tomarse en cuenta que la PRU identifica la presencia de *H. pylori*, pero no evalúa el grado de gastritis o presencia de lesiones premalignas^{64,75}.

17. Para evaluar adecuadamente la gastritis, atrofia y/o metaplasia intestinal por *H. pylori*, se deben obtener muestras de acuerdo con protocolo de Sídney actualizado mediante endoscopia.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 12%).

La infección por *H. pylori* es un proceso continuo, que va de la inflamación aguda, que progresa a inflamación crónica, y puede evolucionar a gastritis atrófica, metaplasia intestinal y finalmente a cáncer, de acuerdo a la secuencia propuesta por Correa⁷⁷. Por lo tanto, la caracterización histológica de la gastritis, así como la presencia de lesiones premalignas; tienen un valor pronóstico, tanto de complicaciones gastroduodenales como de desarrollo de ACG⁷⁸.

Se recomienda seguir el protocolo de Sídney actualizado para un muestreo eficiente que incluye toma de 5 biopsias: de curvatura mayor (2) y menor (2) a nivel de cuerpo gástrico y antro a 3cm del píloro, además de una biopsia de incisure (1), esta última con el fin de maximizar la identificación de lesiones premalignas⁷⁵. La gravedad y extensión de estas lesiones permite determinar en qué

pacientes es necesario realizar vigilancia endoscópica de las mismas. Esto se establece en base a una propuesta de estadificación para estratificar el riesgo de ACG que considera la gravedad y extensión topográfica tanto de la gastritis atrófica como de la metaplasia intestinal, denominadas OLGA y OLGIM respectivamente (*Operative Link for Gastritis Assessment* y *Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia*, por sus siglas en inglés)⁷⁹⁻⁸¹. Los sistemas OLGA y OLGIM están avalados por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) y el grupo Europeo de estudio del Helicobacter (EHSG)⁸². La atrofia se clasifica en una escala de 4 niveles (0-3) de acuerdo con la escala del sistema Sídney⁷⁹. La escala OLGIM tiende a reemplazar al sistema OLGA para detectar a pacientes con alteraciones gástricas que tienen potencial premaligno y básicamente reemplaza la puntuación de atrofia con una evaluación solo de metaplasia intestinal⁷⁹⁻⁸¹. La estadificación de la gastritis organiza los fenotipos histológicos de la gastritis a lo largo de una escala de riesgo progresivamente creciente de cáncer gástrico, desde el más bajo (etapa 0) hasta el más alto (etapa IV)⁷⁹⁻⁸¹.

18. Se debe confirmar la erradicación de la infección por *H. pylori* al menos 4 semanas posterior al término del esquema antimicrobiano, mediante una prueba de aliento o detección de antígeno con anticuerpos monoclonales en heces.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 18%).

Confirmar la erradicación de la infección posterior al esquema antimicrobiano es de vital importancia, ya que la persistencia de la infección puede traer consecuencias clínicas importantes, como recurrencia de úlcera duodenal, linfoma MALT y/o incluso el riesgo de desarrollar lesiones premalignas y ACG. Se recomienda la realización de pruebas no invasivas (aliento o antígenos en heces) al menos 4 semanas después de haber terminado el esquema antibiótico y al menos 2 semanas de haber suspendido el uso de IBP, para confirmar la erradicación del *H. pylori*^{83,84}. La endoscopia no está indicada para confirmar la erradicación⁸⁵.

19. Se debe corroborar la erradicación del *H. pylori* y ausencia de recurrencia posterior al tratamiento, mediante prueba de aliento o determinación de antígenos con anticuerpos monoclonales en heces.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 12%, totalmente en desacuerdo 6%).

No obstante de que se confirme la erradicación con un primer esquema antibiótico, debe considerarse que siempre existe el riesgo de recurrencia, siendo este mayor en regiones con alta prevalencia de la infección como nuestro país. La recurrencia el primer año en México varía entre el

11.7 y 18.8%^{86,87}. Esta puede atribuirse a una de las siguientes causas: a) recrudescencia de la infección (desaparición temporal de la evidencia de la infección con reaparición posterior de la misma cepa); o b) reinfección (nueva infección causada por otra cepa de *H. pylori*). La diferenciación entre ambas requiere análisis molecular de la cepa^{86,87}. Por lo tanto se recomienda corroborar que el paciente está sin recurrencia posterior al primer tratamiento, utilizando las pruebas no invasivas. El tiempo para la realización de esto es variable (6 a 12 meses), y la evidencia en nuestro país es limitada^{86,87}.

20. En México es recomendable realizar evaluaciones de susceptibilidad antimicrobiana para validar la eficacia de los esquemas de tratamiento recomendados por las guías internacionales.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 94%, parcialmente de acuerdo 6%).

Existe evidencia global de resistencia antimicrobiana creciente por parte del *H. pylori* a los esquemas de erradicación recomendados en la actualidad. De hecho, la Organización Mundial de la Salud emitió en febrero de 2017 una lista de 16 bacterias con resistencia antimicrobiana importante que amenazan la salud de la humanidad, una de ellas es el *H. pylori*⁸⁸. Esta resistencia es variable en diversas regiones geográficas, incluso dentro de un mismo país⁸⁸. En México, en una revisión sistemática llevada a cabo por Camargo et al. se reporta resistencia a claritromicina del 13% (IC: 7-20), a metronidazol del 60% (IC: 47-72), a amoxicilina del 4% (IC: 0-13), a tetraciclinas del 2% (IC: 0-9) y dual (metronidazol/claritromicina) del 13% (IC: 6-21)⁸⁹. Indudablemente estas cifras varían geográfica, regional y temporalmente, y tienen relación con los usos locales de antibioticoterapia incluso para otras indicaciones^{90,91}. Se requieren estudios regionales en México que evalúen la sensibilidad a los antibióticos por metodologías correctas y que incluyan los antimicrobianos utilizados en los esquemas de erradicación, principalmente macrólidos, metronidazol y quinolonas.

Tratamiento

21. En regiones con tasas de resistencia a claritromicina iguales o superiores al 15%, el esquema triple con IBP, amoxicilina y claritromicina no debe ser utilizado.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

La infección por *H. pylori* se trata habitualmente con la combinación de 2 o 3 antibióticos con un IBP, tomados de forma concomitante o de manera secuencial por períodos de 7 a 14 días. En la práctica clínica, el curso de la terapia de erradicación inicial, se le nombra «terapia de primera

línea». La guía de consenso de la AMG publicada en el año 2007 recomendaba un tratamiento con IBP, claritromicina y amoxicilina por 14 días o en pacientes con alergia a penicilina el uso alternativo de metronidazol. En ese tiempo, la tasa de erradicación reportada con este esquema oscilaba del 70 al 85%¹. Debemos enfatizar que ningún régimen de tratamiento garantiza la curación de la infección por *H. pylori* en el 100% de los pacientes. De hecho, actualmente hay muy pocos regímenes que alcanzan tasas de erradicación que superan el 90%⁹².

Además, hay una preocupación creciente con respecto a la eficacia de la terapia triple con claritromicina. En la ciudad de México se estudió la susceptibilidad a 3 antibióticos en 195 cepas de *H. pylori* aisladas del mismo número de pacientes; el 80% de las cepas fue resistente a metronidazol, el 24% fue resistente a claritromicina y el 18% mostró resistencia transitoria a la amoxicilina; además, la resistencia a 2 o más antibióticos aumentó de manera significativa a partir del año 1995 a 1997, siendo más notable para la claritromicina, que se incrementó de un 10% en 1995 a un 27% en 1997⁹³. En un metaanálisis del año 2010 se reportaron tasas de erradicación de tan solo un 22% con presencia de cepas de *H. pylori* resistentes a claritromicina, lo que contrasta notablemente con una tasa de éxito del 90% con cepas sensibles a la claritromicina⁹⁴.

Por lo tanto, en la actualidad si la resistencia a claritromicina es superior al 15%, la primera línea con amoxicilina y claritromicina no debería utilizarse más. Si bien en algunos sitios la tasa de erradicación con terapia triple con claritromicina pudiera estar por arriba del 80%, la recomendación de utilizar este esquema queda a juicio del médico tratante considerando lo antes expuesto.

22. En regiones con tasas de resistencia a claritromicina superiores al 15% se recomienda iniciar con esquemas cuádruples con o sin bismuto.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

En la actualidad, la tasa de erradicación con el esquema triple con claritromicina actualmente es menor al 80%^{91,95}. En base a la experiencia en otras partes del mundo, se recomienda usar esquemas cuádruples con o sin bismuto, como se menciona en el siguiente apartado⁹⁶⁻⁹⁸.

23. En regiones con tasas de resistencia dual elevadas (claritromicina y metronidazol) como en nuestro país, se recomienda como primera línea la terapia cuádruple durante 14 días, pudiendo considerar 2 opciones:

- a) Terapia cuádruple con bismuto: IBP, subcitrate de bismuto, tetraciclina y metronidazol
- b) Terapia cuádruple sin bismuto (terapia concomitante): IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol

La eficacia de la terapia cuádruple con bismuto no se ve afectada por la resistencia a la claritromicina. La resistencia

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

al metronidazol tiene un impacto menor en la eficacia en la terapia cuádruple con bismuto y en muchos de los casos la alta resistencia a metronidazol se ha reportado «in vitro»⁹⁶. Además, la resistencia puede ser parcialmente superada aumentando la dosis, la duración o la frecuencia de administración^{97,98}. De esta manera, en regiones donde la resistencia a claritromicina es elevada, como en nuestro país, o en pacientes que han sido tratados con macrólidos por cualquier razón, la terapia cuádruple con bismuto durante 14 días debe considerarse fuertemente como la terapia de primera línea⁹⁹.

El esquema cuádruple aquí recomendado consiste en el uso de un IBP cada 12 h, con metronidazol 500 mg 4 veces al día, tetraciclina 500 mg 4 veces al día y subsalicilato de bismuto 300 mg o subcitrate de bismuto 150-300 mg 4 veces al día por 14 días (fig. 1). En la tercera guía de consenso de la AMG también se recomendó el uso de la terapia cuádruple por 14 días con IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclina¹. Un metaanálisis reciente que incluyó 12 ECC y 2,753 pacientes, reportó tasas de erradicación en el análisis por intención a tratar del 77% con la terapia cuádruple con bismuto vs. el 69% con la terapia triple con claritromicina (diferencia de riesgo = 0.06, IC 95%: -0.01 a 0.13)⁹². Un modelo de análisis reciente que es más consistente y complejo, denominado «network metaanalysis» o metaanálisis en red, que provee una estimación global de la efectividad comparativa del tratamiento de una condición combinando tanto evidencia directa como indirecta, incluyó diferentes regímenes de manejo vs. *H. pylori*, encontró que 10-14 días de terapia cuádruple con bismuto fue superior a un esquema de 7 días de terapia triple con claritromicina (85 vs. 73%, RR = 1.17; IC 95%: 1.12-1.21)⁹².

Otra opción es la llamada terapia concomitante que consiste en el uso de un IBP cada 12 h, amoxicilina 1 gm cada 12 h, claritromicina 500 mg cada 12 h y un nitroimidazol 500 mg (tinidazol o metronidazol) cada 12 h por 14 días. El sustento de esta recomendación se genera de un metaanálisis que incluyó 19 ensayos clínicos de terapia concomitante con 2,070 pacientes con infección por *H. pylori* que mostró una tasa de curación de un 88% (IC 95%: 85-91%)¹⁰⁰. Además, en los ECC que compararon la terapia concomitante (481 pacientes) con la terapia triple de claritromicina (503 pacientes), la tasa de curación en el análisis de intención a tratar fue del 90% y del 78%, respectivamente (OR de 2.36; IC 95%: 1.67-3.34)⁹⁸. La mayoría de estos estudios fueron realizados en Europa o Asia y solo uno fue llevado a cabo en Latinoamérica. Finalmente, el grupo de consenso recomienda que, al usar la terapia concomitante, la duración más apropiada debe de ser de al menos 10-14 días.

Es importante mencionar que algunas limitantes actuales de estos esquemas son la poca disponibilidad de subcitrate de bismuto y tetraciclina en nuestro país, los efectos adversos del metronidazol y la necesidad de una toma mayor de

medicamentos con mayor probabilidad de poco apego al tratamiento.

24. Si el tratamiento de erradicación de primera línea falla, se debe estudiar la susceptibilidad antimicrobiana de la cepa de *H. pylori* aislada mediante endoscopia con toma de muestra y cultivo, para ajustar el tratamiento y mejorar la tasa de erradicación.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C1 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 76%, parcialmente de acuerdo 24%).

Idealmente, la terapia para la erradicación del *H. pylori* debería basarse en los patrones de resistencia locales y la historia de exposición a antibióticos en forma individual. Desafortunadamente esta terapia «dirigida» no es posible y se emplean esquemas empíricos, lo que facilitará la resistencia a los antibióticos. Existe evidencia en algunas regiones del país respecto a los patrones de resistencia a los antibióticos durante el tratamiento de la infección por *H. pylori*^{93,101-105}. La evidencia demuestra que la terapia guiada por cultivo y pruebas de sensibilidad es mejor en el análisis por intención a tratar (RR: 0.84; IC 95%: 0.77-0.90; $p < 0.00001$) a un costo global menor¹⁰⁶. Sin embargo, las pruebas para determinar resistencia a antimicrobianos no están disponibles en todas las regiones geográficas de nuestro país, por lo que llevarlas a cabo requiere esfuerzos institucionales y de políticas de salud^{8,91}.

25. Si no es posible evaluar la resistencia a antimicrobianos, se debe de considerar usar un esquema de segunda línea que incluya dosis altas de IBP, amoxicilina, subcitrate de bismuto y un segundo antibiótico que no se haya incluido en el primer esquema.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C1 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 12%).

La selección de un esquema de rescate en casos de infección persistente por *H. pylori* después de uno o más intentos de erradicación es un escenario cada vez más frecuente. El determinante más importante del éxito del tratamiento de erradicación es la sensibilidad o resistencia del *H. pylori* a los antibióticos usados¹⁰⁷. Si no es posible determinar la resistencia, se deben de tomar decisiones de forma empírica. En este sentido, claritromicina y fluoroquinolonas no deben ser reusadas en forma empírica, debido a que la resistencia no se resuelve con aumentar la dosis, la duración del tratamiento o la frecuencia de administración^{97,98,108}. Sin embargo, la amoxicilina y la tetraciclina pueden ser reutilizadas debido a que la resistencia es rara aun después de su uso previo¹⁰⁵. En general, el reúso del metronidazol debe ser evitado, no obstante, como se mencionó anteriormente la resistencia disminuye aumentando la dosis^{97,98}. De esta forma, se puede reutilizar el metronidazol como un componente de un curso de terapia cuádruple basada en bismuto

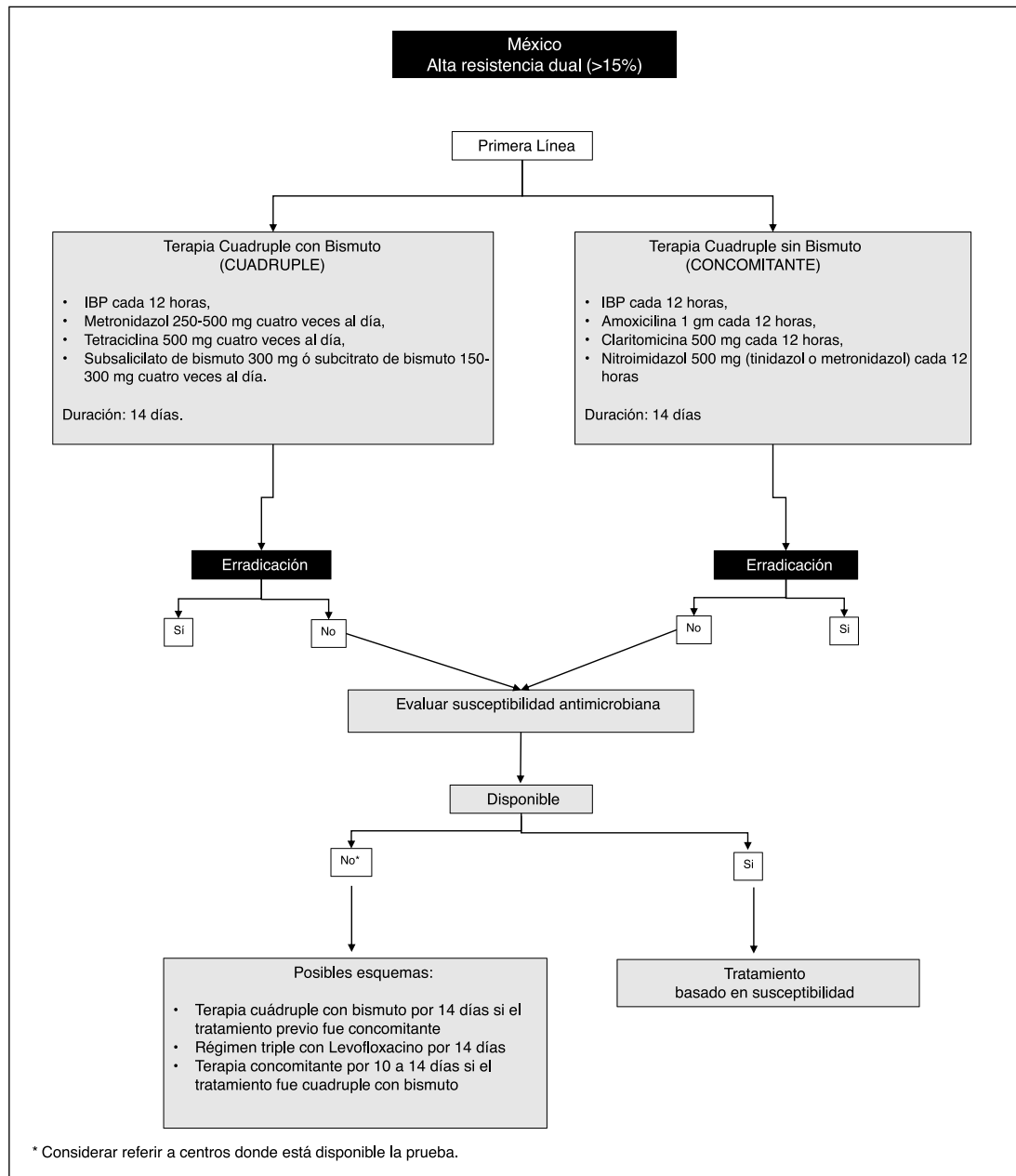


Figura 1 Algoritmo de tratamiento para erradicación de infección por *H. pylori* en México (2018).

por 14 días, especialmente si el uso previo fue breve o con una dosis baja.

A pesar de que la evidencia disponible de regímenes de rescate se ha realizado fuera de nuestro país, el grupo de consenso ha basado sus recomendaciones en estudios realizados en Norteamérica a partir del año 2000. El uso de claritromicina o levofloxacino como régimen de rescate se considera como una opción si el paciente recibió un tratamiento previo de primera línea basado en terapia cuádruple basada en bismuto. La terapia cuádruple con bismuto o un régimen de rescate con levofloxacino serían las opciones preferidas si el paciente recibió un tratamiento de primera línea que contenga claritromicina. Los siguientes 3 esquemas pueden ser considerados para su uso con esquemas de rescate:

- Terapia cuádruple con bismuto por 14 días
- Régimen triple con levofloxacino por 14 días
- Terapia concomitante por 10 a 14 días

También se ha reportado la eficacia de la terapia secuencial guiada mediante la determinación genotípica de la resistencia bacteriana en tratamientos de tercera línea. Después de la falla a una estrategia de segunda línea, siempre que sea posible, el tratamiento debe ser guiado por la realización de pruebas de susceptibilidad a antibióticos¹⁰⁹.

El grupo de consenso recomendó que, en caso de falla a este segundo esquema de tratamiento, el paciente se debe de enviar a centros de referencias para evaluar la susceptibilidad a los antibióticos del *H. pylori*.

26. En casos de alergia a penicilina se recomienda usar el esquema cuádruple con bismuto.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 76%, parcialmente de acuerdo 18%, incierto 6%).

En la actualidad hay una serie de esquemas que se pueden usar y que no incluyen a la amoxicilina en aquellos pacientes verdaderamente alérgicos, como el esquema cuádruple con bismuto. Si un paciente alérgico a penicilina ha fallado a uno o 2 esquemas de erradicación, se recomienda investigar si realmente el paciente es alérgico a la penicilina; para poder utilizar esquemas con amoxicilina. Numerosos estudios han demostrado que, aunque se ha reportado que el 5-10% de la población es alérgica a la penicilina, ~90% de esos pacientes tienen pruebas cutáneas negativas y pueden tolerar la penicilina sin mostrar hipersensibilidad¹¹⁰.

Salud pública

27. En México, la prevalencia de la infección por *H. pylori* está declinando en las generaciones más jóvenes.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: C1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

En México se ha reportado una disminución en la prevalencia de la infección por *H. pylori*, sobre todo en niños y adultos jóvenes¹¹¹⁻¹¹⁵. Por ejemplo en 1998, Torres et al.⁵¹ encontraron que después de los 10 años el 50% de los niños estaban infectados por *H. pylori* y que para los 20 años esta cifra alcanzaba el 70%. Casi 10 años después el mismo grupo de investigadores encontró que la prevalencia descendió cerca de un 10% en adultos jóvenes y hasta en un 15% en niños entre los 11 y 14 años¹¹⁶. Aunque el descenso puede atribuirse a múltiples factores, se asume que en ese lapso pudo haber una mejoría en las condiciones socioeconómicas de nuestro país. Sin embargo, es importante reconocer que estos resultados pueden variar en las diversas regiones geográficas de nuestro país.

28. La erradicación de *H. pylori* reduce la respuesta inflamatoria y cuando el tratamiento es oportuno disminuye el riesgo de progresión a lesiones premalignas (gastritis atrófica y metaplasia intestinal).

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo:88%, incierto 6%, parcialmente en desacuerdo 6%).

Se ha demostrado que la erradicación de *H. pylori* detiene la progresión de lesiones premalignas en los

pacientes que reciben el tratamiento, especialmente en aquellos con lesiones tempranas y no severas¹¹⁷. Así pues, la erradicación de *H. pylori* es un aspecto fundamental de la estrategia de prevención primaria en el desarrollo de ACG, sobre todo si se erradica cuando existen lesiones premalignas en etapa temprana^{118,119}.

29. La erradicación del *H. pylori* con el objeto de prevenir el desarrollo de ACG es costo-efectiva en áreas geográficas con alto riesgo de este padecimiento.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: A1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 100%).

Aunque la incidencia de ACG está disminuyendo en algunas poblaciones, el número absoluto de casos nuevos está aumentando debido al crecimiento de la población y al envejecimiento de la misma¹²⁰. Se ha demostrado que la erradicación de *H. pylori* en poblaciones con alto riesgo se asocia con una reducción en la tasa de incidencia reducida ACG. Los análisis económicos demuestran que esta es una medida costo-efectiva¹²¹.

30. En México, NO se recomienda la erradicación del *H. pylori* en población general, como una estrategia para prevenir el ACG.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 88%, parcialmente de acuerdo 12%).

En áreas con baja incidencia de la infección por esta bacteria, y en las que no se describen factores de riesgo importantes para el desarrollo de ACG, no se recomienda la erradicación de la bacteria de manera generalizada. Como se menciona en el enunciado 4, al ser México un país con riesgo intermedio a bajo para el desarrollo de ACG²⁸ no es recomendable la erradicación en la población general. Erradicar de forma indiscriminada puede conllevar al desarrollo de farmacoresistencia, incrementar la infección por *Clostridium difficile* en la comunidad, y aumentar la prevalencia de enfermedades que se asocian negativamente con la colonización por el *H. pylori*, como la ERGE, el esófago de Barrett, el asma y la obesidad.

31. La presencia de lesiones premalignas (atrofia/metaplasia intestinal) requiere de una adecuada estratificación histológica y vigilancia periódica mediante endoscopia.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: B2 débil a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo: 82%, parcialmente de acuerdo 18%).

Basándose en el conocimiento actual de la biología de la gastritis e incorporando la experiencia adquirida en todo

el mundo aplicando el sistema de Sídney actualizado, se recomienda utilizar el sistema de estadificación OLGA y OLGIM, como se menciona en el enunciado 17. Respecto a la periodicidad de la vigilancia mediante endoscopia, si bien esto es debatible y pudiera ser no aplicable a todas las poblaciones, el grupo europeo para la vigilancia de las lesiones premalignas del estómago recomienda que a pacientes con atrofia o metaplasia intestinal extensa en antro y cuerpo *sin* displasia debería ofrecérseles vigilancia endoscópica cada 3 años⁸². Por otra parte, en el caso de displasia de bajo grado en ausencia de lesión endoscópica visible esta vigilancia se recomienda cada 12 meses y en los de displasia de alto grado cada 6 meses⁸². En caso de tener lesiones endoscópicas visibles o evidentes se recomienda la resección de esta para un estudio histológico a detalle.

En nuestra población no existen estudios al respecto, y es necesario evaluar el costo-beneficio de estos esquemas de vigilancia.

32. Se deben promover campañas de educación para informar la influencia del *H. pylori* en la salud y su relación con las enfermedades digestivas.

Calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación: D1 fuerte a favor del enunciado. (Totalmente de acuerdo 82%, parcialmente de acuerdo 18%).

El conocimiento de la población general acerca de la importancia de *H. pylori* y de las enfermedades que causa es muy importante para facilitar un diagnóstico y tratamiento temprano. La población tiene una participación muy importante al reconocer síntomas de alarma, y las manifestaciones clínicas que requieran acudir con un especialista.

De igual manera, se recomienda que existan campañas de educación para los profesionales de la salud que manejan pacientes en los primeros niveles de atención médica en nuestro país. Por ejemplo, en un estudio reciente de Cano-Contreras et al.¹²² donde se encuestaron a 430 médicos generales respecto al diagnóstico y tratamiento del *H. pylori* en nuestro país se demostró que existe un gran desconocimiento al respecto.

Conclusiones

El presente consenso proporciona recomendaciones actualizadas y adecuadas a nuestra población mexicana respecto a la epidemiología, el diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*. Dentro de este documento, se identificaron muchas áreas en donde la evidencia es escasa o nula en nuestro país, por lo que es necesario estudios al respecto y representan áreas de oportunidad para la investigación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este consenso se realizó con el apoyo de la Asociación Mexicana de Gastroenterología que permitió la participación, transportación y hospedaje durante la votación presencial. No se recibieron honorarios.

Conflictos de intereses

Dr. Francisco J. Bosques-Padilla ha sido ponente para Takeda, Abbvie y MSD.

Dr. José María Remes-Troche es miembro del consejo asesor de TakedaPharmaceuticals, Alfa-Wassermann y Almirall. Recibió fondos para la investigación por Sanfer. Ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wassermann, Carnot, Almirall y Astra-Zeneca.

Dra. María Sarai Gonzalez-Huezo es o ha sido consejo asesor de Bayer, Bristol, Falk, Merck, Roche. Ponente para Bayer, Janssen, Abbvie, Roche, Falk, Asofarma, Ferring, Gilead.

Dr. Juan Miguel Abdo-Francis es o ha sido ponente para Takeda, Abbot y Grünenthal.

Dr. Francisco Esquivel-Ayanegui es o ha sido ponente para Asofarma, Astra-Zeneca y Menarini.

Dr. Guillermo Pérez-Pérez declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Javier Torres-López declara no tener conflicto de intereses.

Dra. María Victoria Bielsa-Fernández declara no tener conflicto de intereses.

Dra. M. Constanza Camargo declara no tener conflicto de intereses.

Dra. Elvira Garza-González declara no tener conflicto de intereses.

Dra. Angélica I Hernández-Guerrero declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Roberto Herrera-Goepfert declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Francisco M Huerta-Iga es o ha sido ponente de Takeda, Astra-Zeneca y Asofarma.

Dra. Yelda Leal-Herrera declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Aurelio López-Colombo ha sido ponente de Takeda.

Dra. Nayelli X. Ortiz-Olvera declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Arnoldo Riquelme-Pérez declara no tener conflicto de intereses.

Dra. Clara Luz Sampieri-Ramírez declara no tener conflicto de intereses.

Dr. Luis F Uscanga-Domínguez declara no tener conflicto de intereses.

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velasco es o ha sido ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wassermann, Abbvie, Abbott, Gilead y MSD.

Referencias

1. Abdo-Francis JM, Uscanga L, Sobrino-Cossio S, et al. III Mexican Consensus on *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;72:323–38.
2. Fink A, Kosecoff J, Chassin M. Consensus methods: Characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health*. 1984;74:979–83.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6.
4. Oñate-Ocaña LF, Ochoa-Carrillo FJ. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. *Cir Ciruj*. 2009;77:417–9.
5. Camilo V, Sugiyama T, Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2017;22 Suppl 1, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12405>.
6. Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens. *Gastroenterology*. 2010;139:1894–901.
7. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–67.
8. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6–30.
9. Meining A, Stolte M, Hatz R, et al. Differing degree and distribution of gastritis in *Helicobacter pylori*-associated diseases. *Virchows Arch*. 1997;431:11–5.
10. Malfertheiner P. The intriguing relationship of *Helicobacter pylori* infection and acid secretion in peptic ulcer disease and gastric cancer. *Dig Dis*. 2011;29:459–64.
11. El-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, et al. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology*. 1995;109:681–91.
12. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390:613–62.
13. Cesini S, Lange C, Xiang Z, et al. cag, a pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:14648–53.
14. Guo T, Qian JM, Zhao YQ, et al. Effects of IL-1 β on the proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells and acid secretion from isolated rabbit parietal cells. *Mol Med Rep*. 2013;7:299–305.
15. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1991;325:1127–31, 25.
16. Eslick GD. Association of *Helicobacter pylori* Infection with gastric carcinoma: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2373–9.
17. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: A review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012;13:607–15.
18. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. 2004:301–10.
19. Machado AM, Figueiredo C, Touati E, et al. *Helicobacter pylori* infection induces genetic instability of nuclear and mitochondrial DNA in gastric cells. *Clin Cancer Res*. 2009;15:2995–3002.
20. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016;150:1113–24.
21. Wen-Qing Li, Jun-Ling Ma, Lian Zhang, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106, dju0116 doi:10.1093/jnci/dju116.
22. Yoon SB, Park JM, Lim CH, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on metachronous gastric cancer and endoscopic resection of gastric tumors: A meta-analysis. *Helicobacter*. 2014;19:243–8.
23. Pereira MI, Medeiros JA. Role of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. *World J Gastroenterol*. 2014;20:684–98.
24. Nakamura S, Aoyagi K, Furuse M, et al. B-cell monoclonality precedes the development of gastric MALT lymphoma in *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis. *Am J Pathol*. 1998;152:1271–9.
25. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 1993;342:575–7.
26. Pérez JJ, Martínez MA, del Castillo AL, et al. Gastrointestinal cancer in four medical centers in Mexico City. A 25-year study. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006;71:460–72.
27. Bertuccio P, Chatenoud L, Levi F. Recent patterns in gastric cancer: A global overview. *Int J Cancer*. 2009;125:666–7.
28. International Agency for Research on Cancer. GOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2014 [consultado 10 Oct 2014]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
29. National Institute of Statistics and Geography. Causes of death. Mexico, D.F.: National Institute of Statistics and Geography [consultado 16 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx>?
30. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:65–73.
31. Sampieri CL, Mora M. Gastric cancer research in Mexico: A public health priority. *World J Gastroenterol*. 2014;20:4491–502.
32. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1380–92.
33. Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2006;12:673–7.
34. Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective. *World J Gastroenterol*. 2006;12:2661–6.
35. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. CD002096.
36. Suzuki H, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:168–74.
37. Motta CR, Cunha MP, Queiroz DM, et al. Gastric precancerous lesions and *Helicobacter pylori* infection in relatives of gastric cancer patients from Northeastern Brazil. *Digestion*. 2008;78:3–8.
38. Meining AG, Bayerdörffer E, Stolte M. *Helicobacter pylori* gastritis of the gastric cancer phenotype in relatives of gastric carcinoma patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999;11:717–20.
39. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:212–38.
40. Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, et al. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1448–55.

41. Carmona-Sánchez R, Gómez-Escudero O, Zavala-Solares M, et al. Mexican consensus on dyspepsia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82:309–27.
42. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: A multicenter cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut*. 2012;61:507–13.
43. Ferreri AJ, Govi S, Ponzoni M. The role of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of diffuse large B-cell and marginal zone lymphomas of the stomach. *Curr Opin Oncol*. 2013;25:470–9.
44. Wundisch T, Dieckhoff P, Greene B, et al. Second cancers and residual disease in patients treated for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma by *Helicobacter pylori* eradication and followed for 10 years. *Gastroenterology*. 2012;143:936–42.
45. Kuipers EJ, Uytendaele AM, Peña AS, et al. Increase of *Helicobacter pylori*-associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: Implications for long-term safety. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:1401–6.
46. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med*. 1996;334:1018–22.
47. Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: Results of a randomized clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:639–47.
48. Correa P. Gastric cancer: Overview. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;42:211–7.
49. Mégraud F, European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Results of a multicenter European study. *J Pediatr*. 2005;146:198–203.
50. Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: A follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet*. 2002;359:931–5.
51. Torres J, Leal-Herrera Y, Perez-Perez G, et al. A community-based sero epidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis*. 1998;178:1089–94.
52. Torres J, Perez-Perez G, Goodman KJ, et al. A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. *Arch Med Res*. 2000;31:431–69.
53. Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA*. 1995;273:729–34.
54. Gormally SM, Prakash N, Durnin MT, et al. Association of symptoms with *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr*. 1995;126:753–6.
55. Kalach N, Bontems P, Raymond J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter*. 2017;22 Suppl 1., <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12414>.
56. Marignani M, Angeletti S, Bordini C, et al. Reversal of long standing iron deficiency anemia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:617–22.
57. Hershko C, Skikne B. Pathogenesis and management of iron deficiency anemia: Emerging role of celiac disease, *Helicobacter pylori*, and autoimmune gastritis. *Semin Hematol*. 2009;46:339–50.
58. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter*. 2008;13:323–40.
59. Hudak L, Jaraisa A, Haj S, et al. An updated systematic review and meta analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter*. 2017;22, <http://dx.doi.org/10.1111/hel.12330>.
60. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: A systematic review. *Blood*. 2009;113:1231–40.
61. Neunert C, Lim W, Crowther M, et al. American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2009;113:1231–40.
62. Kuwana M. *Helicobacter pylori* -associated immune thrombocytopenia: Clinical features and pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2014;20:714–23.
63. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21:1305–14.
64. Gisbert JP, de la Morena F, Abraia V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1921–30.
65. IARC *Helicobacter pylori* Working group (2014): *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working group Reports, No. 8). 2014. [consultado 20 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>
66. Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter*. 2013;18:169–79.
67. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *Biomed Res Int*. 2016;2016, 4819423.
68. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;153:420–9.
69. Bravo LE, Realpe JL, Campo C, et al. Effects on acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2380–3.
70. Gatta L, Vakil N, Ricci C, et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:823–9.
71. Parente F, Sainaghi M, Sangaletti O, et al. Different effects of short-term omeprazole, lansoprazole or pantoprazole on the accuracy of the (13)C-urea breath test. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:553–7.
72. Dulbecco P, Gambaro C, Bilardi C, et al. Impact of long-term ranitidine and pantoprazole on accuracy of (13C) urea breath test. *Dig Dis Sci*. 2003;48:315–21.
73. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al., ASGE standards of Practice Committee. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:1127–31.
74. Moayed PM, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112:988–1013.
75. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1161–81.
76. Uotani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Ann Transl Med*. 2015;3:9.
77. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48:3554–60.
78. De Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134:945–52.
79. Ruggie M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005;36:228–33.
80. Ruggie M, Correa P, di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40:650–8.

81. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with de OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:1150–8.
82. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al., Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): Guideline from de European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter pylori Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP) and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012;44:74–94.
83. Chey WD, Metz DC, Shaw S, et al. Appropriate timing of the 14C-urea breath test to establish eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:1171–4.
84. Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012080>.
85. Laine L, Sugg J, Suchower L, et al. Endoscopic biopsy requirements for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc.* 2000;51:664–9.
86. Hu Y, Wan JH, Li XY, et al. Systematic review with meta-analysis: The global recurrence rate of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;1–7.
87. Morgan D, Torres J, Sexton R, et al. Risk of recurrent *Helicobacter pylori* infection one year after initial eradication therapy in 7 Latin American Communities. *JAMA.* 2013;309:578–86.
88. Tacconelli E, Magrini N. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. WHO 2017. [consultado 20 Feb 2018]. Disponible en: www.who-ppl-short.summary.25feb-ET.NM.WHO.pdf
89. Camargo MC, García A, Riquelme A, et al. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: A systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:485–95.
90. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, et al. A randomized trial of empiric 14-day triple, five-day concomitant, and ten day sequential therapies for *Helicobacter pylori* in seven Latin American sites. *Lancet.* 2011;378:507–14.
91. González-Huezo MS, Rojas-Sánchez A, Rosales-Solís AA, et al. Frecuencia de erradicación del *Helicobacter pylori* con triple esquema convencional en pacientes adultos del Centro Médico Issemym. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;77:114–8.
92. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4052.
93. Torres J, Camorlinga-Ponce M, Perez-Perez G, et al. Increasing multidrug resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from children and adults in Mexico. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2677–80.
94. Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS, et al. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:65–73.
95. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12. CD008337.
96. Venerito M, Krieger T, Ecker T, et al. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Digestion.* 2013;88:33–45.
97. Dore MP, Leandro G, Realdi G, et al. Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of *Helicobacter pylori* therapy: A meta-analytical approach. *Dig Dis Sci.* 2000;45:68–76.
98. Fischbach L, Evans EL. Meta-analysis: The effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:343–57.
99. Bjorkman DJ, Steenblik M. Best practice recommendations for diagnosis and management of *Helicobacter pylori*-synthesizing the guidelines. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2017;15:648–59.
100. Gisbert JP, Calvet X. Update on non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Clin Exp Gastroenterol.* 2012;5:23–34.
101. Ayala G, Galván-Portillo M, Chihu L, et al. Resistance to antibiotics and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from antrum and body from adults in Mexico. *Microb Drug Resist.* 2011;17:149–55.
102. Garza-González E, Giasi-González E, Martínez-Vázquez MA, et al. *Helicobacter pylori* eradication and its relation to antibiotic resistance and CYP2C19 status. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007;99:71–5.
103. Morales-Espinosa R, Gonzalez-Valencia G, Delgado G. Susceptibility profile to common antimicrobials used for eradication of *Helicobacter pylori* Infection in Mexico by agar dilution method. *J Chemother.* 2007;19:108–9.
104. Chihu L, Ayala G, Mohar A, et al. Antimicrobial resistance and characterization of *Helicobacter pylori* strains isolated from Mexican adults with clinical outcome. *J Chemother.* 2005;17:270–6.
105. Garza-González E, Pérez-Pérez GI, Alanís-Aguilar O, et al. Antibiotic susceptibility patterns of *Helicobacter pylori* strains isolated from northeastern Mexico. *J Chemother.* 2002;14:342–5.
106. Wenzhen Y, Yumin L, Quanlin G, et al. Is antimicrobial susceptibility testing necessary before first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Intern Med.* 2010;49:1103–9.
107. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1616–24.
108. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12, 177-86 e3, Discussion e12-3.
109. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomized, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet.* 2011;377:905–13.
110. Macy E. Penicillin allergy: Optimizing diagnostic protocols, public health implications, and future research needs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15:308–13.
111. Alvarado-Esquivel C. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in pregnant women in rural Durango Mexico. *Int J Biomed Sci.* 2013;9:224–9.
112. Mendoza E, Camorlinga-Ponce M, Perez-Perez G, et al. Present and past *Helicobacter pylori* infection in Mexican school Children. *Helicobacter.* 2014;19:55–64.
113. Alvarado-Esquivel C. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* Infection in Tepehuanos aged 15 years and older in Durango, Mexico. *J Pathog.* 2013;2013:243–6.
114. Porrás C, Nodora J, Sexton R, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control.* 2013;24:209–15.

115. Mendoza-Ibarra SI, Perez-Perez GI, Bosques-Padilla FJ, et al. Utility of diagnostic tests for detection of *Helicobacter pylori* in children in northeastern Mexico. *Pediatr Int*. 2007;49:869–74.
116. Constanza CM, Lazcano-Ponce E, Torres J, et al. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. *Helicobacter*. 2004;9:106–14.
117. Ito M, Haruma K, Kamada T, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1449–56.
118. Romero-Gallo J, Harris E, Krishna U, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric carcinogenesis. *Lab Invest*. 2008;88:328–36.
119. Graham D, Shiotani A. The time to eradicate gastric cancer is now. *Gut*. 2005;54:735–8.
120. Lee YC, Chiang TH, Liou JM, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: Theoretical and practical considerations. *Gut Liver*. 2016;10:12–26.
121. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:230–40.
122. Cano-Contreras AD, Rascón O, Amieva-Balmori M, et al. Approach, attitudes, and knowledge of general practitioners in relation to *Helicobacter pylori* is inadequate. There is much room for improvement! *Rev Gastroenterol Mex*. 2018;83:16–24.