

Papel de *Helicobacter pylori* en la dispepsia funcional

Alejandra Noble-Lugo^{1,2*}  y Maricarmen Téllez-Orozco¹ 

¹Servicio de Gastroenterología; ²Departamento de Enseñanza e Investigación. Hospital Español, Ciudad de México, México

Resumen

Presentamos una revisión narrativa que analiza el papel que desempeña la infección por *Helicobacter pylori* en la fisiopatología de la dispepsia funcional, mostrando la evidencia más actual sobre esta relación. Se destaca la importancia de diagnosticar y tratar la infección cuando se encuentre en estos pacientes, utilizando las pruebas diagnósticas no invasivas apropiadas y seleccionando el esquema terapéutico más adecuado, reconociendo que la erradicación de *H. pylori* solo logra la remisión o la mejoría de la sintomatología en un subgrupo de pacientes. Esta revisión presenta los desafíos actuales en el tratamiento de la bacteria, en particular en relación con la creciente resistencia a los antibióticos y su impacto clínico, y se discuten algunas de las opciones que podrían incrementar las tasas de erradicación en los pacientes, destacando la relevancia de los tratamientos basados en las sensibilidades. Finalmente, se destaca la importancia de confirmar el éxito del tratamiento de erradicación posterior a su realización.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Dispepsia funcional. Fisiopatología. Erradicación. Resistencia. Sensibilidad.

The role of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia

Abstract

We present a narrative review that analyzes the role played by *Helicobacter pylori* infection in the pathophysiology of functional dyspepsia, presenting current evidence on this relationship. It highlights the importance of diagnosing and treating the infection when it is present in these patients, using the appropriate non-invasive diagnostic tests and selecting the best therapeutic scheme, recognizing that the eradication of *H. pylori* only achieves remission or improvement of symptoms in a subgroup of patients with functional dyspepsia. This review acknowledges the current challenges in the treatment of the bacterium, particularly in relation to the growing antibiotic resistance and its clinical impact, and discusses some of the options that could increase eradication rates in patients, highlighting the relevance of susceptibility-based treatments. Finally, the importance of confirming the success of the post-eradication treatment is highlighted.

Keywords: *Helicobacter pylori*. Functional dyspepsia. Pathophysiology. Eradication. Resistance. Susceptibility.

*Correspondencia:

Alejandra Noble-Lugo
E-mail: alenoblel@gmail.com

Fecha de recepción: 02-07-2025
Fecha de aceptación: 18-07-2025
DOI: 10.24875/CGM.25000019

Disponible en línea: 08-10-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(2):139-148
www.clinicagastroenterologiademexico.com

Relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la dispepsia funcional: evidencia actual

Helicobacter pylori es una bacteria reconocida como carcinógeno del grupo 1. La infección por este microorganismo se encuentra asociada a enfermedades gastrointestinales frecuentes, tales como la gastritis crónica, la enfermedad ácido-péptica, la dispepsia funcional y, más importante, aunque menos frecuente, cáncer gástrico. Se trata de un bacilo flagelado, gram-negativo, con una alta tasa de infección, que coloniza principalmente el epitelio del estómago y representa la infección bacteriana crónica más común en todo el mundo. La transmisión de esta bacteria puede llevarse a cabo de manera directa de persona a persona, o indirecta de una persona infectada hacia su entorno y con transmisión por agua o alimentos contaminados, lo que favorece la alta tasa de infección^{1,2}. Diversos estudios reportan prevalencias que varían desde el 7% hasta el 87%, dependiendo de la región geográfica, la edad y los factores socioeconómicos; la incidencia global es de más del 40%, con mayor prevalencia en los países en desarrollo^{3,4}. México, como la mayoría de los países de Latinoamérica, tiene una alta prevalencia de infección por *H. pylori*. Se calcula que la media nacional de seroprevalencia de pacientes con la infección es de aproximadamente el 66%⁵. La alta prevalencia de *H. pylori* se asocia principalmente con un nivel socioeconómico bajo, condiciones de hacinamiento y sobrepoblación, y deficiencia de servicios de sanidad y de servicios públicos⁶. En la última década, la prevalencia de *H. pylori* ha disminuido debido a la mejora en las condiciones sanitarias y socioeconómicas; sin embargo, no se ha conseguido una reducción uniforme y global, siendo más evidente este logro en las regiones y países desarrollados^{7,8}.

La dispepsia funcional (DF) es un trastorno gastrointestinal que afecta al 8.4% de la población mundial⁹. Representa uno de los principales trastornos de la interacción intestino-cerebro. De acuerdo con los criterios de Roma IV, el diagnóstico se establece mediante uno o más de los siguientes síntomas positivos: saciedad temprana, plenitud posprandial y dolor o ardor localizado en el epigastrio; todo esto, después de descartar causas orgánicas que lo expliquen. Los síntomas tienen que estar presentes por lo menos en los últimos 3 meses (una o más veces a la semana), con un inicio de la sintomatología ≥ 6 meses¹⁰. La dispepsia puede tener una etiología orgánica, por lo que para considerarla funcional deben investigarse los síntomas

a profundidad mediante diferentes estudios de laboratorio y gabinete, incluyendo una endoscopia, según las características clínicas y los factores de riesgo que presente el paciente, con el fin de excluir otras causas. Antes de realizar esta investigación no se puede establecer un diagnóstico definitivo de DF y hay que tratar la afección como dispepsia no investigada¹¹.

La incidencia exacta en México de la DF es poco conocida. En un estudio en el que se incluyeron más de 8000 pacientes de Latinoamérica, a los que se realizó un cuestionario por Internet con los criterios de Roma IV, se observó una prevalencia de DF del 6.59% al 10.6%, con predominio en las mujeres¹².

La fisiopatología de la DF es multifactorial y compleja. Diversos factores dietéticos, infecciosos, inflamatorios, alérgicos, psicológicos e incluso genéticos están involucrados. Estos factores etiológicos pueden causar disfunción en la motilidad gastrointestinal, principalmente retardo del vaciamiento gástrico, aumento en la hipersensibilidad visceral, respuestas aumentadas del sistema inmunitario, alteraciones en el microbioma intestinal, aumento de la permeabilidad epitelial y alteraciones de la sensibilidad al ácido en el estómago y en el duodeno, así como disfunción del sistema nervioso y trastornos psicológicos^{11,13}. Dentro de los factores infecciosos, la DF frecuentemente se asocia con infección por *H. pylori*. La alta prevalencia de ambas afecciones hace que coexistan con frecuencia¹¹. La tasa de pacientes con DF e infección concomitante por *H. pylori* alcanza el 40-70%, lo que apoya la idea de que la gastritis crónica que se genera como consecuencia de la colonización por *H. pylori* pueda ser la causa de los síntomas de dispepsia en estos pacientes¹³.

Existen otros aspectos de debate en cuanto a la definición que es importante tener en cuenta. A la fecha, aún persiste la controversia respecto a si una persona con dispepsia y *H. pylori* puede ser considerada como DF o si esta infección debe considerarse una causa orgánica de dispepsia y, por lo tanto, es un diagnóstico de exclusión basándose en la definición original de DF.

En el Consenso de Kyoto de 2015 se menciona que, al no haber claridad sobre si los síntomas de dispepsia se pueden atribuir únicamente a la infección por *H. pylori*, en los pacientes en quienes se sospeche DF debe tratarse la infección y vigilar al paciente por 6-12 meses. Cuando la erradicación lleve a mejoría de la sintomatología, se considerará que la dispepsia era causada por la infección, en cuyo caso se descartará el término «dispepsia funcional» y se considerará

como una enfermedad específica denominada «dispepsia asociada a *H. pylori*», cuyos síntomas pueden atribuirse a «gastritis inducida por *H. pylori*». Se consideran como DF aquellos casos en los que los síntomas no mejoren a pesar de la erradicación¹⁴. El Consenso de Roma IV propone un criterio semejante al referir que *H. pylori* es una probable causa de los síntomas dispépticos en pacientes con diagnóstico sugestivo de DF, estableciendo que este diagnóstico se podrá confirmar una vez que el paciente infectado haya recibido tratamiento de erradicación y no exista mejoría de los síntomas a pesar de haber logrado la eliminación de la bacteria¹⁰. Finalmente, el Consenso de Maastricht VI es el más puntual a este respecto al determinar que el diagnóstico de DF requiere que sea descartada la infección por *H. pylori*¹⁵.

Mecanismos propuestos para *Helicobacter pylori* en la dispepsia funcional

Determinar si la coexistencia de *H. pylori* y DF se trata de una asociación o de una verdadera causalidad ha sido motivo de investigación. Algunos estudios han considerado que la infección por *H. pylori* puede causar una alteración en la respuesta inmunitaria de los pacientes con DF, al demostrar que produce un aumento en el número de linfocitos intraepiteliales CD3+ y CD8+, mastocitos y eosinófilos en el duodeno en pacientes positivos para esta infección¹⁶.

Se ha considerado que la infección por *H. pylori* también puede causar síntomas gastrointestinales mediante la alteración en la microbiota gástrica e intestinal, generando un efecto proinflamatorio principalmente en el estómago y el duodeno, lo que favorece alteraciones en la barrera epitelial y con esto la translocación bacteriana y la colonización por otras bacterias. La infección por *H. pylori* afecta la respuesta inmunitaria de tipo Th1 relacionada con inmunoglobulina G2, así como con la producción de citocinas como las interleucinas 1 β y 17, y Reg III, y mediante la producción de especies reactivas de oxígeno y N-nitrosaminas¹⁷.

La afectación en la secreción de ácido parece ser otro de los mecanismos implicados. Se conoce que, dependiendo del segmento gástrico colonizado por *H. pylori*, puede producirse un aumento o una disminución en la acidez gástrica, lo cual determina los síntomas y el tipo de daño que genera *H. pylori*, y también puede favorecer los síntomas de dispepsia a través de la alteración en la secreción de péptido

similar al glucagón tipo 1, somatostatina y gastrina, lo cual, al disminuir la secreción de ácido en el estómago, favorece el enlentecimiento del vaciamiento gástrico, además de aumentar la disbiosis¹⁸.

Tratamiento de erradicación: ¿mejora los síntomas en todos los pacientes?

Se han realizado estudios para comprobar si la erradicación de *H. pylori* puede mejorar los síntomas en pacientes con DF, con resultados heterogéneos. Esto puede deberse a distintos factores, como la diversidad en los criterios utilizados para definir la respuesta al tratamiento, la falta de evidencia de que esta infección sea en todos los casos un agente causal de los síntomas, y el tiempo de seguimiento utilizado para determinar la persistencia de los síntomas.

El estudio clínico aleatorizado HEROES incluyó 404 pacientes, de los cuales 201 fueron asignados a tratamiento de erradicación y 203 al grupo control. Se evaluó la respuesta sintomática definida como una mejoría de al menos el 50% medida de manera objetiva mediante un cuestionario de síntomas globales y de calidad de vida. El 49% del grupo de erradicación y el 36.5% del grupo control tuvieron al menos un 50% de mejoría sintomática a los 12 meses ($p = 0.01$), con un número necesario a tratar (NNT) de 8¹⁹.

Aunque la mayoría de los estudios clínicos y metaanálisis muestran algún beneficio de la erradicación de *H. pylori* en los pacientes con DF, no todos han logrado demostrar una mejoría. Por ejemplo, Padole et al.²⁰ realizaron un estudio unicéntrico en Nueva Delhi en el que incluyeron 202 pacientes con DF positivos para *H. pylori*, a los cuales dividieron en dos grupos de 101 pacientes cada uno: un grupo que recibió tratamiento de erradicación y otro que solo recibió tratamiento sintomático. Se utilizó la escala *Global Overall Symptom Scale* (GOS) de 7 puntos para evaluar la gravedad de los síntomas de dispepsia y se definió como respuesta al tratamiento cuando se logró la remisión total de los síntomas o una mejoría determinada por $GOS < 2$, o una disminución de 2 puntos respecto a su calificación basal de los síntomas. Este estudio demostró una remisión total de los síntomas en el 40% de los pacientes tratados para la infección por *H. pylori*, sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto a mejoría de los síntomas²⁰. Cabe destacar que hubo una pérdida de más del 20% de los pacientes de cada grupo, lo cual puede explicar la falta de respuesta a la erradicación.

Con la finalidad de contar con evidencia científica más robusta que permita determinar la eficacia de la erradicación de *H. pylori* sobre la mejoría de los síntomas en los pacientes con DF, se han realizado revisiones sistemáticas y metaanálisis que aborden este problema. Ford et al.²¹ realizaron un metaanálisis que analizó 29 ensayos clínicos aleatorizados desde mayo de 2015 hasta el año 2022, con un total de 6781 pacientes con DF positivos para *H. pylori*. Este metaanálisis demostró que, en comparación con los controles, la erradicación es superior para lograr el control de los síntomas, con un riesgo relativo (RR) para curación de los síntomas de 0.91 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.88-0.94) y un NNT de 14 (IC 95%: 11-21), y con un RR para mejoría de los síntomas de 0.84 (IC 95%: 0.78- 0.91) y un NNT de 9 (IC 95%: 7-17). Los autores concluyen que en estos pacientes se observó mejoría de los síntomas de dispepsia 1 año posterior al tratamiento de erradicación. Tales resultados mostraron ser más favorables para los pacientes en los que se había corroborado la erradicación que para los pacientes en los que no se había erradicado *H. pylori*, aunque el beneficio es modesto. También cabe mencionar que se observó una mayor incidencia de efectos adversos en comparación con el grupo sin erradicación²¹. Otro metaanálisis, realizado por Du et al.²², de 25 ensayos clínicos aleatorizados (n = 5555 pacientes), demostró que la erradicación de *H. pylori* logra mejoría sintomática en un seguimiento a largo plazo (≥ 1 año), pero no en un seguimiento a corto plazo (< 1 año).

Para evaluar el mecanismo por el cual la erradicación de *H. pylori* se asocia con mejoría de los síntomas en un subgrupo de pacientes con DF, pero no en todos ellos, Kim et al.²³ realizaron un metaanálisis de 16 ensayos clínicos aleatorizados y encontraron que los tratamientos basados en metronidazol por 14 días se asociaron con mayor mejoría sintomática que aquellos a base de claritromicina. Los autores consideran que una posible explicación es que el tratamiento no solo elimine la bacteria, sino que también corrija la disbiosis gástrica e intestinal asociada con la dispepsia relacionada con *H. pylori*, por lo que hacen falta más estudios controlados que permitan corroborar esta hipótesis²³.

Aunque no todos los estudios clínicos demuestran claramente el beneficio de tratar la infección por *H. pylori* en pacientes con DF, basándonos en la evidencia de los estudios clínicos de mayor calidad científica, como los incluidos en los metaanálisis antes referidos, podemos concluir que, si bien los beneficios de la erradicación de la bacteria en pacientes con DF

parecen ser modestos, es una estrategia terapéutica que puede modificar la evolución natural de la enfermedad en los pacientes respondedores, aunque la respuesta sintomática puede tomar hasta 1 año. Adicionalmente, debe considerarse el beneficio no solo en cuanto a la resolución o la mejoría de la sintomatología dispéptica, sino también respecto a la reducción en el riesgo de desarrollo de complicaciones como úlcera péptica y cáncer gástrico.

Estrategias en la era de las resistencias antibióticas

Hay diversas estrategias para evitar generar una mayor resistencia a los antibióticos, entre las cuales destacan:

- Utilizar pruebas diagnósticas adecuadas para establecer el diagnóstico de infección por *H. pylori*.
- Dar tratamientos con sustento científico considerando esquemas validados en la región y guiarse, siempre que sea posible, por estudios de sensibilidad a los antibióticos.
- Confirmar la erradicación de *H. pylori* posterior al tratamiento.

Existen indicaciones establecidas para dar tratamiento de erradicación para *H. pylori*, entre las cuales una es la dispepsia no investigada en pacientes sin factores de riesgo de presentar enfermedad orgánica (menores de 55 años, sin datos de hemorragia de tubo digestivo alto, anemia ferropénica, pérdida de peso, disfagia, vómito persistente, trombocitopenia ni antecedentes familiares de cáncer gástrico)^{11,15,24-26}, así como en pacientes con DF^{11,15,24}. En la dispepsia no investigada sin factores de riesgo, la estrategia de «buscar y tratar» *H. pylori* antes de considerar realizar una endoscopia o dar tratamiento antisecretores se considera una medida costo-eficiente^{11,15,24,25}. En ausencia de datos de alarma, el riesgo de que un paciente presente lesiones clínicamente significativas, lesiones precursoras de cáncer gástrico o cáncer, es muy bajo. Un metaanálisis realizado por Nasser-Moghaddam et al.²⁷, en el que se incluyeron 15 estudios clínicos aleatorizados (n = 41,763 participantes), mostró que más del 85% de las endoscopias en pacientes con dispepsia no investigada sin datos de alarma fueron normales. El principal hallazgo fue esofagitis erosiva, seguida por úlcera péptica, destacando que el hallazgo de cáncer fue menor del 0.4%²⁷.

Es importante destacar que para llevar a cabo esta estrategia de «buscar y tratar» es importante seleccionar una prueba no invasiva que tenga unas

altas sensibilidad y especificidad, con el fin de confirmar la presencia de *H. pylori*. El abordaje diagnóstico de estos pacientes se puede realizar mediante la prueba de aliento con urea marcada o mediante la prueba de anticuerpos monoclonales en heces. La prueba de urea en aliento es de un costo relativamente bajo y en general se encuentra disponible; su especificidad es del 96% y su sensibilidad del 93%. La detección de anticuerpos monoclonales contra antígenos de *H. pylori* en heces mediante ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 97%. Si bien no existe una ventaja de un estudio sobre el otro, es posible que la prueba de anticuerpos monoclonales en heces pueda tener menor apego por parte del paciente, y su disponibilidad en México tiende a ser menor, por lo que se prefiere la prueba de urea en el aliento^{28,29}. Un error común es utilizar la prueba serológica, en la que se detectan anticuerpos contra antígenos de la bacteria, para dar tratamiento. Es importante destacar que esta prueba serológica no es capaz de determinar si la infección está activa o si el paciente simplemente sufrió exposición, por lo que no debe emplearse como prueba diagnóstica y menos aún se justifica dar tratamiento basado en esta prueba³⁰.

Existen numerosas guías clínicas nacionales e internacionales que establecen los esquemas de tratamiento recomendados para lograr un tratamiento exitoso que consiga la erradicación de la bacteria. Adicional a la relevancia que tiene el antibiótico empleado, se ha determinado que el tipo de inhibidor de ácido es igualmente relevante. Cada vez más estudios clínicos demuestran la conveniencia de utilizar una nueva clase de supresores del ácido, conocida como bloqueadores de ácido competitivos de potasio (PCAB, *potassium-competitive acid blockers*), en sustitución de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en estos esquemas de tratamiento, ya que han demostrado ser una opción terapéutica idónea por presentar alta efectividad y seguridad, por lo que deberán considerarse de acuerdo con su disponibilidad y costo en cada región.

A continuación, se presenta la evidencia que sustenta los distintos esquemas recomendados^{11,15,24,31-33}:

- Terapia cuádruple con bismuto: consiste en bismuto, metronidazol, tetraciclina y un IBP durante 14 días. Debido a la escasa disponibilidad de tetraciclina oral en México, con frecuencia se utiliza un esquema alterno que sustituye la tetraciclina por doxiciclina. Este esquema es el de elección por sus altos índices

de erradicación. La eficacia de la terapia con bismuto se atribuye a las propiedades bactericidas de este, además de que su efecto no es atenuado por la resistencia a la claritromicina o el metronidazol^{25,34}. En las guías del American College of Gastroenterology se recomienda una variante de esta terapia como tratamiento empírico de primera o de segunda línea; esta variante es conocida como terapia cuádruple con bismuto optimizada, y se basa en utilizar dosis más altas de los fármacos para lograr mayores tasas de erradicación²⁴. Una de las ventajas de este esquema es que puede ser utilizado en pacientes con alergia conocida a la penicilina y sus derivados.

- Terapia cuádruple sin bismuto o concomitante: este esquema consiste en un IBP con claritromicina, amoxicilina y metronidazol de manera simultánea por 14 días. Tiene el inconveniente de que no puede utilizarse en pacientes con alergia a la penicilina. Logra unas tasas de erradicación aceptables incluso en regiones con resistencia a la claritromicina cercana o ligeramente superior al 15-20%. En un metaanálisis que incluyó seis estudios y 1810 pacientes, en el cual se comparó la eficacia de la terapia cuádruple con bismuto frente a la terapia concomitante, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas³⁵.
- Terapia triple con levofloxacin: esta terapia ha reducido paulatinamente su efectividad para lograr la erradicación debido a las crecientes tasas de resistencia a la fluoroquinolona. Por este motivo, no se recomienda su uso en tratamientos empíricos y debe reservarse para casos con sensibilidad demostrada al levofloxacin. Se puede considerar agregar bismuto para aumentar la tasa de erradicación. El uso de este esquema ha ido disminuyendo por el incremento en la resistencia, por lo que su uso se limita al caso de que no exista otra terapia disponible; ninguna guía indica su uso como tratamiento de primera línea³⁶. Únicamente se sugiere su uso cuando las pruebas de sensibilidad confirman que *H. pylori* es sensible al levofloxacin²⁴. Recientemente se ha investigado la posibilidad de utilizar otras quinolonas como alternativa al levofloxacin; así, se ha estudiado el uso de sitafloxacin, una fluoroquinolona de cuarta generación, debido a sus propiedades bactericidas y a sus niveles mínimos de concentración más altos, por lo que mantiene su efectividad a pesar del fallo al tratamiento con quinolonas de tercera generación³⁷. También se puede considerar agregar bismuto para aumentar la tasa de erradicación.

- Terapia triple con rifabutina: combina el uso de un IBP, amoxicilina y rifabutina. Se puede considerar agregar bismuto para aumentar la tasa de erradicación. La rifabutina se asocia con buenas tasas de erradicación y baja resistencia (menos del 1%); sin embargo, su uso está restringido en muchos países debido a sus efectos adversos (como mielotoxicidad), así como para evitar resistencias de otras bacterias, ya que es un antibiótico indispensable para el tratamiento de la tuberculosis y para tratar *Mycobacterium avium* en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. No hay estudios disponibles que comparen este esquema frente a otros, por lo que, aunque se considera una buena alternativa, no se recomienda su uso como primera línea²⁴.
- Terapia dual con amoxicilina a dosis altas: inicialmente se promovió el uso de un esquema dual combinando IBP a dosis altas (al menos doble dosis) junto con amoxicilina a dosis altas (al menos 1 g cada 8 h); sin embargo, recientemente las guías clínicas recomiendan el empleo de PCAB en vez de IBP a dosis altas. En estudios en los que se comparó la terapia dual con PCAB (vonoprazan y amoxicilina) frente a la terapia cuádruple con bismuto, no se observó inferioridad de la terapia dual con PCAB, por lo que este tratamiento puede suponer una alternativa en pacientes en los que no se pueda optar por la terapia cuádruple con bismuto^{38,39}.
- Terapia triple convencional con IBP, amoxicilina y claritromicina: en la actualidad, el esquema triple con claritromicina ya no se recomienda en México porque, debido al alto índice de resistencia a la claritromicina, su tasa de erradicación se encuentra muy por debajo de lo recomendable. Las resistencias a la claritromicina y al metronidazol son las más relevantes para el fracaso de la triple terapia, sobre todo en Latinoamérica. En un estudio realizado en los Estados Unidos de América y Europa, la resistencia a la claritromicina alcanza hasta el 22.2%^{25,36}.
- Terapia triple convencional con PCAB, amoxicilina y claritromicina: en algunos países se han realizado estudios clínicos que muestran que sustituir el IBP por un PCAB puede aumentar la efectividad de la combinación con amoxicilina y claritromicina en esquemas de 14 días, pero no se cuenta con evidencia suficiente en la mayoría de los países. En un metaanálisis en el que se incluyeron siete estudios y 1168 pacientes en Asia, se comparó la terapia triple con PCAB frente a la triple terapia con IBP, y los resultados fueron a favor de la terapia con PCAB⁴⁰.

En cualquiera de los esquemas de tratamiento se puede considerar sustituir el IBP por un PCAB. Los nuevos esquemas de tratamiento con PCAB más amoxicilina (PCAB doble) o PCAB triple, en el que se incluyen PCAB, claritromicina y amoxicilina, han supuesto un avance en la terapia de erradicación²⁴. El uso de PCAB tiene su fundamento en el aumento de la potencia y del efecto de la supresión ácida, lo cual es clave para la acción de los antibióticos, ya que un pH > 6 incrementa la estabilidad, la biodisponibilidad y la eficacia de estos fármacos, además de inhibir la replicación bacteriana⁴⁰.

Con respecto a la duración óptima del tratamiento, se han comparado esquemas de 10 y 14 días. En un estudio no aleatorizado que se realizó en la Universidad de Brown, en los Estados Unidos de América, se analizaron los expedientes de 1101 pacientes con infección por *H. pylori* confirmada, a quienes se les indicaron diferentes regímenes de tratamiento con distintas duraciones³⁶. Se encontró que la terapia cuádruple con bismuto durante 14 días logró una tasa de erradicación del 87%, mientras que cuando se utilizó la misma terapia por 10 días disminuyó al 77%³⁶. Con esta evidencia, que se ha replicado en diversos estudios clínicos, actualmente las guías sugieren el tratamiento de 14 días frente al de 10 días.

Otro cuestionamiento que ha surgido en los últimos años es si los cambios en la microbiota intestinal por el uso de antibióticos en los esquemas de erradicación puede influir en la evolución y el pronóstico de los pacientes. Por este motivo, se han realizado estudios para determinar si la suplementación con probióticos puede influir en el microambiente, y con esto ayudar a la erradicación y la mejoría de los síntomas^{17,41,42}. Un metaanálisis en el que se incluyeron 1620 pacientes sometidos a distintas terapias de erradicación demostró que los cambios en la microbiota por efecto de los antibióticos utilizados como parte de los esquemas de erradicación son mínimos y transitorios⁴³.

En la actualidad, el tratamiento de la infección por *H. pylori* en los pacientes con DF aún plantea varios desafíos clínicos:

- No existe un régimen terapéutico universalmente aceptado.
- Hay un aumento en la resistencia a diversos antibióticos utilizados como parte de los esquemas de tratamiento, lo que compromete su efectividad y se asocia a tasas de erradicación por debajo de lo recomendable ($\geq 90\%$) para poder considerar un tratamiento empírico como efectivo.
- Las resistencias a los antibióticos y los regímenes de tratamiento varían según la región y el país, por

lo que la evidencia de las guías clínicas no siempre es aplicable en todas partes.

- La evidencia de ensayos clínicos (p. ej., sobre la resistencia a los antibióticos *in vitro*) no siempre se puede extrapolar, ya que no necesariamente es reproducible en la práctica clínica.

Por todo ello, se requiere un empleo cuidadoso de los regímenes empíricos más efectivos para evitar generar resistencias. También debemos asegurar el apego terapéutico en los pacientes que reciben un esquema de tratamiento. Es importante considerar el contexto de cada paciente para poder elegir el esquema que se adapte mejor de acuerdo con su disponibilidad, índice de resistencia, alergias, mayor apego e incluso costo, con el fin de garantizar la erradicación, ya que la falla en esta puede generar un aumento en la incidencia de complicaciones.

Las guías clínicas hacen una distinción entre las pautas de tratamiento para pacientes que reciben por primera vez un esquema terapéutico y las pautas de tratamiento para pacientes que ya han recibido y han presentado fallas a tratamientos previos. En la tabla 1 se presentan de manera sintetizada los esquemas de tratamiento recomendados y el contexto clínico en el cual pueden ser útiles.

En México, la resistencia antibiótica ha sido uno de los grandes problemas de salud; esto supone un gran reto para el tratamiento de la infección por *H. pylori* y sus complicaciones, aunque hacen falta más estudios para establecer las resistencias específicas en nuestro país, con el fin de poder establecer el mejor tratamiento. Las tasas de resistencia de *H. pylori* a los diversos antibióticos son altas. El estudio del consorcio LEGACy de Medel et al.⁴⁴ reportó que, en México, la resistencia a la claritromicina es del 12%, al metronidazol del 58.6% y a la amoxicilina del 1.8%, y el polimorfismo CYP2C19 para metabolizadores rápidos tiene una prevalencia del 14.3%⁴⁴. Un estudio más reciente basado en pruebas moleculares de secuenciación de siguiente generación reportó las siguientes tasas de resistencia de *H. pylori* en México: a la claritromicina del 15.8%, a la fluoroquinolona del 60.5%, al metronidazol del 18.4%, a la amoxicilina del 10.5% y a la rifabutina del 2.6%. Cuando se analizó la tasa de resistencia de *H. pylori* a uno o más antibióticos fue del 71.1%, a dos o más antibióticos fue del 29%, y a tres o más antibióticos fue del 2.6%⁴⁵.

Se recomienda evitar tratamientos empíricos con claritromicina (excepto la terapia concomitante), así como los que incluyen levofloxacin, ya que la resistencia a estos antibióticos ha aumentado significativamente en nuestro país, por lo que pueden resultar en bajas tasas

de erradicación. Los regímenes de erradicación empíricos sin necesidad de test de sensibilidad antibiótica que se recomiendan como primera línea son la terapia cuádruple con bismuto y la terapia cuádruple sin bismuto o concomitante. Otros esquemas que se han sugerido como alternativa empírica cuando no se dispone de los antes mencionados son la terapia con PCAB más amoxicilina a dosis alta (PCAB doble) y la triple terapia con rifabutina (poco disponible en México). Otra opción que recientemente se ha evaluado en algunos países es la terapia triple con amoxicilina, claritromicina y PCAB doble, pero en México no se cuenta con evidencia de su efectividad.

En Latinoamérica, hasta hace poco tiempo había escasos estudios actualizados en cuanto a las resistencias antibióticas. Se han reportado altas tasas de resistencia a la claritromicina, al levofloxacin y al metronidazol, mientras que la resistencia a la amoxicilina y las tetraciclinas es baja. Cada vez hay más casos de resistencia combinada a dos o más antibióticos (p. ej., metronidazol y claritromicina)^{46,47}. Por ello, en México se ha establecido que en aquellas regiones donde haya más de un 15% de resistencia a la claritromicina se recomienda optar por el tratamiento cuádruple con bismuto en lugar del triple esquema, a menos que existan estudios de sensibilidad antibiótica o un antibiograma para detectar la sensibilidad de la bacteria. Para la amoxicilina y la tetraciclina se reportan niveles bajos de resistencia (< 2%), por lo que su uso en la triple terapia y la cuádruple terapia con bismuto sigue siendo una buena opción en la mayoría de los países⁴⁶.

En los últimos años se ha implementado un proyecto que busca crear bases de datos nacionales, como el Registro Mexicano de *Helicobacter pylori* (Hp-MexReg), regionales como el Registro Latinoamericano de *Helicobacter pylori* (Hp-LatamReg) y continentales como el Registro Europeo de *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg), y un Registro Mundial de *Helicobacter pylori* (WorldHpReg). Estas bases reúnen información respecto a pacientes infectados por *H. pylori* que permita estudiar la epidemiología del bacilo y determinar la eficacia y la seguridad de los distintos esquemas terapéuticos, proporcionar datos sobre los patrones de resistencia bacteriana y determinar la accesibilidad a los tratamientos, con el fin de encontrar los mejores esquemas de erradicación en cada lugar. El proyecto Hp-MexReg es un registro nacional multicéntrico que reúne información sobre las indicaciones de tratamiento y las pruebas diagnósticas utilizadas por los gastroenterólogos en México. Este tipo de proyectos

Tabla 1. Esquemas de erradicación propuestos para la infección por *Helicobacter pylori*^{11,15,24,31-33}

Esquema	Dosis	Primera línea	Primera línea si alergia a penicilina	Segunda línea	
				Empírico	Prueba de sensibilidad antibiótica
Cuádruple con bismuto optimizada	IBP 1 × 2 Tetraciclina 500 mg 1 × 4 Metronidazol 500 mg 1 × 3-4 Bismuto 120-300 mg 1 × 2-4	Recomendado	Recomendado	Sugerido	Sugerida
Cuádruple sin bismuto o concomitante	IBP 1 × 2 Claritromicina 500 mg 1 × 2 Amoxicilina 1 g 1 × 2 o 1 × 3 Metronidazol 500 mg 1 × 2 o 1 × 3	Sugerido	No por alergia	Sugerido	
Triple con levofloxacino	IBP 1 × 2 Levofloxacino 500 mg 1 × 1 Amoxicilina 1 g 1 × 2 o 1 × 3	No	No por alergia		Sugerida
Triple con rifabutina	IBP 1 × 2 Rifabutina 150 mg 1 × 2 o 50 mg 1 × 3 Amoxicilina 1 g 1 × 2 o 1 × 3	Sugerido	No por alergia	Sugerido	Sugerida
Dual con amoxicilina a dosis alta o PCAB dual	PCAB 1 × 2 o IBP 1 × 3 Amoxicilina 1 g 1 × 3	Sugerido	No por alergia	Sugerido	
PCAB triple	PCAB 1 × 2 Claritromicina 500 mg 1 × 2 Amoxicilina 1 g 1 × 2		No por alergia		Sugerida
Triple convencional	IBP 1 × 2 Claritromicina 500 mg 1 × 2 Amoxicilina 1 g 1 × 2	No recomendado	No recomendado	No recomendado	No recomendada

IBP: inhibidor de la bomba de protones; PCAB: bloqueador de ácido competitivo de potasio.

abren las puertas para tener un mejor conocimiento que permita promover las mejores opciones de tratamiento para los pacientes.

En 2017, la Organización Mundial de la Salud declaró a *H. pylori* como uno de los «12 patógenos prioritarios» por su creciente resistencia a los antibióticos⁴⁷. Hoy se recomienda que se utilicen de manera empírica únicamente aquellos esquemas que demuestren una tasa de erradicación $\geq 90\%$. Como sabemos, existen diferentes esquemas antibióticos para el tratamiento de la infección por *H. pylori*; sin embargo, cada vez es más frecuente que se presente resistencia a los antibióticos, lo que ha limitado la utilidad de la mayoría de los esquemas de primera línea.

La falla de la erradicación es multifactorial y sus causas se pueden dividir en relacionadas con el hospedador (p. ej., tabaquismo, edad, diabetes, obesidad, disbiosis, exposición previa a antibióticos, polimorfismos del gen *CYP2C19* que modifican el metabolismo de los IBP, adherencia al tratamiento), con el sistema de salud (uso de esquemas empíricos con bajas tasas de erradicación

o esquemas empíricos no validados) o con la bacteria. La resistencia bacteriana es la principal causa de falla y el mayor reto que enfrentamos como clínicos⁴⁶.

Los mecanismos de resistencia abarcan cambios en los aminoácidos de las proteínas que se unen al antibiótico, ajustes en los sistemas de transporte o en la permeabilidad de la membrana que limitan la absorción, aumento en la actividad de los eliminadores de oxígeno, así como alteraciones en la actividad de las enzimas que participan en el metabolismo de los fármacos por parte de las bacterias⁴⁸. La resistencia a los antibióticos se desarrolla por mutaciones puntuales en genes. La tabla 2 muestra algunas de las mutaciones más relevantes que se han relacionado con resistencias a los distintos antibióticos⁴⁶.

Siempre que sea posible, se debe tener como meta dar tratamiento de erradicación para *H. pylori* basado en la sensibilidad de la bacteria. Sin duda, el uso de las pruebas de sensibilidad y los métodos moleculares modernos permitirán guiar la selección de tratamientos; esta opción resulta la ideal en la actualidad y será

Tabla 2. Mecanismos de resistencia de *Helicobacter pylori* a los distintos antibióticos⁴⁶

Antibiótico	Mecanismos de resistencia
Claritromicina	Mutaciones en el gen 23S del ácido ribonucleico ribosomal
Levofloxacino	Mutaciones en gyrA
Metronidazol	Disminución de la actividad de nitrorreductasas
Amoxicilina	Mutaciones en PBP1A y ausencia de PBP4
Tetraciclinas	Mutaciones en el ácido ribonucleico ribosomal 16S

de vital importancia en los años por venir. Las pruebas de sensibilidad permiten conocer los fenotipos y los genotipos de la bacteria. Existen distintos tipos de pruebas, como el cultivo con antibiograma, métodos moleculares para la detección de mutaciones mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas de secuenciación de siguiente generación⁴⁶. Estas técnicas permitirán el uso de medicina personalizada en vez de emplear terapias empíricas. Las pruebas moleculares son las más sensibles y específicas para detectar la infección; de ellas, la más utilizada en nuestro medio es la PCR, la cual permite evaluar genes patógenos y específicos para la resistencia a los antimicrobianos, con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 100%. La PCR es considerada por algunas guías como el método de referencia³⁰.

Finalmente, es importante mencionar también que, en todos los pacientes sometidos a terapia de erradicación, esta debe ser comprobada al menos 4 semanas después del término del tratamiento con antibiótico y al menos 2 semanas después de haber suspendido el IBP^{11,24}. Esta confirmación se puede realizar mediante pruebas no invasivas (prueba de aliento o prueba de anticuerpos fecales contra antígenos de *H. pylori*). La relevancia de confirmar la erradicación postratamiento radica en que la persistencia de la infección aumenta la incidencia de complicaciones, así como la persistencia de síntomas de dispepsia. Un estudio observacional que incluyó 371,813 veteranos de los Estados Unidos de América con erradicación confirmada de la infección demostró una disminución en el riesgo de padecer cáncer gástrico, con un cociente de riesgos subyacentes de 0.24 (IC 95%: 0.15-0.42), en comparación con aquellos en los que no se comprobó la erradicación⁴⁹.

Conclusiones

El abordaje diagnóstico y terapéutico de la DF es un reto. Aún está del todo aclarado si la dispepsia asociada a *H. pylori* es un factor etiológico para la DF o si se trata de una afección completamente independiente. Se han considerado algunos mecanismos fisiopatológicos involucrados, pero no se conocen todos ni la forma en que interactúan. El tratamiento de erradicación ha demostrado mejorar o eliminar los síntomas en un subgrupo de pacientes. La respuesta de los síntomas de DF no es inmediata, aun en los casos en los que se logra la remisión de los síntomas, por lo que se requiere un seguimiento estrecho posterior al tratamiento antes de poder considerar que este ha sido exitoso. Finalmente, ante la creciente resistencia a los antibióticos, se debe elegir de manera cuidadosa el esquema terapéutico de erradicación, usando los que obtienen mayores tasas de respuesta en la región, y realizar el tratamiento guiado por pruebas de sensibilidad siempre que sea posible, así como corroborar el éxito del tratamiento.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Bayona-Rojas MA, Gutiérrez-Escobar AJ. *Helicobacter pylori*: vías de transmisión. Med. 2017;39:210-20.

2. Alfary RI, Saruuljavkhan B, Anrari S, Fauzia KA, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Microb Health Dis.* 2022;4:e733.
3. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8:553-64.
4. Zamani M, Ebrahimbtabar F, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:868-76.
5. Ayala G, Galván-Portillo M, Chihu L, Fierros G, Sánchez A, Carrillo B, 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.
6. Rafi W, Noor A, Khan HM, Butt TA, Haq MIU, Bajwa MM. Frequency of *Helicobacter pylori* infection in patients with functional dyspepsia. *P J M H S.* 2022;16:504-5.
7. Balas RB, Melit LE, Marginean CO. Worldwide prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in children. *Children (Basel).* 2022;9:1359.
8. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017;153:420-9.
9. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut.* 2015;64:1049-57.
10. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV — functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016;150:1257-61.
11. Carmona-Sánchez RI, Vázquez-Elizondo G, Rodríguez-Leal MC, Gómez Escudero O, Bielsa-Fernández MV, Coss-Adame E, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la dispepsia funcional. Revisión de expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025;90:227-51.
12. Schumilov M, Puentes-Leal GA, Bustos-Fernández L, Francisconi C, Hani A, López-Colombo A, et al. Comparison of the epidemiology of disorders of gut-brain interaction in four Latin American countries: results of The Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Neurogastroenterol Motil.* 2023;35:e14569.
13. Azadbakht S, Azadbakht S, Esmaili A, Rahmani P. Comparison of clinical symptoms after *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia patients based on endoscopic view of antral gastropathy. *New Microbes New Infect.* 2020;38:100806.
14. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut.* 2015;64:1353-67.
15. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht VI/Florence Consensus Report. *Gut.* 2022;71:1724-62.
16. Gargala G, Leclerc S, François A, Jacquot S, Déchelotte P, Ballet JJ, et al. Duodenal intraepithelial T lymphocytes in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2007;13:2333-8.
17. Xu W, Xu L, Xu C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:938608.
18. Broeders BWLCM, Carbone F, Balsiger LM, Schol J, Raymenants K, Huang I, et al. Review article: Functional dyspepsia — a gastric disorder, a duodenal disorder or a combination of both? *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57:851-60.
19. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, Mazzoleni F, Uchoa DM, De Bona LR, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med.* 2011;171:1929-36.
20. Padole P, Ranjan P, Sachdeva M, Kumar M. Role of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *Indian J Gastroenterol.* 2021;40:492-501.
21. Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2022;71:1967-75.
22. Du LJ, Chen BR, Kim JJ, Kim S, Shen JH, Dai N. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2016;22:3486-95.
23. Kim YJ, Chung WC, Kim BW, Kim SS, Kim JI, Kim NJ, et al. Is *Helicobacter pylori* associated functional dyspepsia correlated with dysbiosis? *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23:504-16.
24. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, et al. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2024;119:1730-53.
25. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, Pérez-Pérez G, Torres-López J, Abdo-Francis JM, et al. The Fourth Mexican Consensus on *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2018;83:325-41.
26. Narendran A, Boddupalli S, Segal JP. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Frontline Gastroenterol.* 2024;15:70-3.
27. Nasseri-Moghaddam S, Mousavian AH, Kasaieian A, Kanno T, Yuan Y, Ford AC, et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Updated systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21:1739-49.e2.
28. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1305-14.
29. 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.
30. Best LMJ, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(3):CD012080.
31. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, et al. V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Rev Esp Enferm Dig.* 2021;113:740-64.
32. Villalón FA, Reyes PD, Ortiz OJ, Gándara FV, Díaz PLA, Chahuan AJ, et al. Tratamiento y manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Latinoam.* 2020;31:136-46.
33. Otero RW, Riquelme A, Remes-Troche JM, Laudanno O, Piscocoy A, Marulanda H, et al. Actualización en el tratamiento de *Helicobacter pylori*: revisión del LATAMGCHMSG. *Rev Gastroenterol Peru.* 2024;44:359-73.
34. Alsamman MA, Vecchio EC, Shawwa K. Retrospective analysis confirms tetracycline quadruple as best *Helicobacter pylori* regimen in the USA. *Dig Dis Sci.* 2019;64:2893-8.
35. Zagari RM, Dajti E, Cominardi A, Franzoni L, Fuccio L, Eusebi LH, et al. Standard bismuth quadruple therapy versus concomitant therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Med.* 2023;12:3258.
36. Megraud F, Graham DY, Howden CW, Trevino E, Weissfeld A, Hunt B, et al. Rates of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* isolates from clinical trial patients across the US and Europe. *Am J Gastroenterol.* 2023;118:269-75.
37. Matsumoto H, Shiotani A, Graham DY. Current and future treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1149:211-25.
38. Qian HS, Li WJ, Dang YN, Li LR, Xu XB, Yuan L, et al. Ten-day vonoprazan-amoxicillin dual therapy as a first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection compared with bismuth-containing quadruple therapy. *Am J Gastroenterol.* 2023;118:627-34.
39. Yan TL, Wang JH, He XJ, Zhu YB, Lu LJ, Wang YJ, et al. Ten-day vonoprazan-amoxicillin dual therapy vs standard 14-day bismuth-based quadruple therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2024;119:655-61.
40. Zhang M, Pang M, Zhang M. Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers versus proton pump inhibitors as *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinics (Sao Paulo).* 2022;77:100058.
41. Roszczenko-Jasinska P, Wojtyś MI, Jagusztyn-Krynicka EK. *Helicobacter pylori* treatment in the post-antibiotics era — searching for new drug targets. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020;104:9891-905.
42. Baral KC, Bajracharya R, Lee SH, Han HK. Advancements in the pharmaceutical applications of probiotics: dosage forms and formulation technology. *Int J Nanomed.* 2021;16:7535-56.
43. Liou JM, Chen CC, Chang CM, Fang YJ, Bair MJ, Chen PY, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:1109-20.
44. Medel-Jara P, Reyes-Plascencia D, Fuentes-López E, Corsi O, Latorre G, Antón R, et al. Quadruple therapies show a higher eradication rate compared to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection within the LEGACY consortium. A multicenter observational study in European and Latin American countries. *United European Gastroenterol J.* 2024;12:1190-9.
45. Latorre G, Norwood DA, Martínez-Venezian F, Alvarado P, Dávila J, Silva F, et al. Antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* based on molecular tests by next generation sequencing in Latin American Countries. Trabajo presentado en cartel en Digestive Disease Week (DDW) 2025, San Diego, CA: Su2008.
46. Garrido-Treviño LF, López-Martínez M, Flores-Hinojosa JA, Tijerina-Rodríguez L, Bosques-Padilla F. Tratamiento empírico vs tratamiento basado en susceptibilidad para erradicar *H. pylori*: ¿es posible cambiar este paradigma usando métodos moleculares modernos? *Rev Gastroenterol Mex.* 2022;87:330-41.
47. Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P. Reconciliation of recent *Helicobacter pylori* treatment guidelines in a time of increasing resistance to antibiotics. *Gastroenterology.* 2019;157:44-53.
48. Sun Q, Yuan C, Zhou S, Lu J, Zeng M, Cai X, et al. *Helicobacter pylori* infection: a dynamic process from diagnosis to treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1257817.
49. Kumar S, Metz DC, Ellenberg S. Risk factors and incidence of gastric cancer after detection of *Helicobacter pylori* infection: a large cohort study. *Gastroenterology.* 2020;158:527-36.e7.