



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 31 de agosto de 2017

Vistos: El expediente N° 19745-2017, con los Informes N° 141-2017-Gastro-HCH, N° 021-2017-DME/HCH y N° 040-OGC-2017-HCH; del Servicio de Gastroenterología del Departamento de Medicina y de la Oficina de Gestión de la Calidad, sobre la aprobación de la Guía Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento Erradicador de *Helicobacter Pylori*, y;

**CONSIDERANDO:**

Que, mediante el Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud establece que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 850-2016-MINSA del 28 de octubre del 2016 se aprueba las "Normas para la elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", la cual establece disposiciones relacionadas con los procesos de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los Documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud. Estableciendo que las Guías Técnicas son Documentos Normativos del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objeto de un proceso y al desarrollo de una buena práctica. Las mismas que pueden ser del campo administrativo, asistencial o sanitario; cuando se aboca al diagnóstico o tratamiento de un problema clínico recibe el nombre de Guía de Práctica Clínica (GPC);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015-MINSA, se aprueba la Norma Técnica N° 117-MINSA/DGSP-V.01, "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, la cual tiene como finalidad contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, se aprueba el Documento Técnico: "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica, la misma, que tiene la finalidad de contribuir a la mejorar de la calidad de la atención en salud, con énfasis en la eficiencia, efectividad y seguridad; a través de la formulación de Guías de Practica Clínicas que respondan a las prioridades nacionales, regionales y/o local;



Que, mediante Resolución Directoral N° 127-2008-SA-HCH/DG, del 12.05.2008, se aprueba la Directiva Sanitaria N° 001-HCH/OGC.V.01 "Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales", que tiene como finalidad estandarizarla elaboración de las guías de procedimientos asistenciales de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados que responden a las prioridades sanitarias nacionales y regionales, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Cayetano Heredia;

Que, estando a lo propuesto por el Jefe del Departamento de Medicina, con la aprobación de la Oficina de Calidad; y lo opinado por la Asesoría Jurídica en el Informe N° 622-2017-OAJ/HCH;

Con visto de las Jefaturas de las Oficinas de Gestión de Calidad, Asesoría Jurídica y el Departamento de Medicina;

De conformidad, con lo dispuesto en el TUO de la Ley del Procedimiento Administrativo General N° 27444 y las facultades previstas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA, y;

**SE RESUELVE:**

**Artículo 1°.- APROBAR** la "Guía Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento Erradicador de Helicobacter Pylori" del Servicio de Gastroenterología del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia, la cual tendrá una vigencia de tres (3) años, la misma que se adjunta y forma parte integrante de la presente resolución.

**Artículo 2°.- ENCARGAR** al Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia, adopte las acciones administrativas para el cumplimiento de la Guía Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento Erradicador de Helicobacter Pylori del Servicio de Gastroenterología del Departamento de Medicina del Hospital Cayetano Heredia

**Artículo 3°.- DISPONER** que el Jefe de la Oficina de Comunicaciones efectúe la publicación de la presente Resolución en la página web del Hospital.

**REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.**

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  
DR. SEGUNDO ACHO MEGO  
DIRECTOR GENERAL  
C.M.P. 27291

( ) SCAM/BIC/ACV  
**DISTRIBUCIÓN:**  
( ) DG  
( ) DME  
( ) OGC  
( ) OAJ  
( ) OCOM

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA  
EL PRESENTE DOCUMENTO ES COPIA  
FIEL DEL ORIGINAL

06 SET. 2017

EMILIANO ELIAS SUAREZ QUISPE  
ASISTENTE ADMINISTRATIVO  
FRANCO TITULADO  
FRAMITE INTERNO

HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y  
TRATAMIENTO ERRADICADOR DE  
HELICOBACTER PYLORI  
(CIE-10: B96.8)

Autores:

José Luis Pinto Valdivia<sup>1,2</sup>

Victor Aguilar Sanchez<sup>1</sup>

Paul Gomez Hinojosa<sup>3</sup>

Fecha de Inicio de la Guía : Febrero de 2017.

Fecha de Término de la Guía : Julio de 2017.

<sup>1</sup> Médico Asistente del Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia (HCH).

<sup>2</sup> Profesor Facultad de Medicina "Alberto Hurtado"- Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).

<sup>3</sup> Médico Residente del Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia (HCH).



GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO ERRADICADOR DE  
HELICOBACTER PYLORI  
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

**I.FINALIDAD:**

La infección afecta alrededor del 60% de la población mundial. Es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico (5).

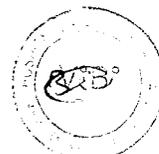
En el Perú la tasa de prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* varía entre un 35-90%, con mayor prevalencia en la población de bajo nivel; mientras que en los estratos socioeconómicos medio y alto se ha observado una disminución sostenida (de 80% a 45%) (3,6,7). Estudios publicados en el 2010 y 2016, encontraron una prevalencia de 38.5% y 45.5% en pacientes de una Clínica Privada y un Hospital de Lima respectivamente(8,9).

La infección por *H. pylori* se puede tratar con varios regímenes de antibióticos, sin embargo, la recurrencia de la infección es variable y la aparición de resistencia a los antibióticos compromete la eficacia. En el Perú se han publicado estudios que muestran una tasa de erradicación del de 77,2%(10) y 61.7%(11) con la terapia triple estándar y 73% con terapia secuencial (11), con una tasa de recurrencia de 7,7% a los dos años post tratamiento (10), recordando que en una encuesta realizada en un Hospital de Lima, de 177 encuestas válidas el 95,5% opta por la terapia triple estándar (inhibidor de bomba de protones (IBP) + amoxicilina + claritromicina) como tratamiento de primera línea (13).

Según la Organización Mundial de Gastroenterología la resistencia mundial a la claritromicina varía de 5-25%; de metronidazol del 50-80% en los países en desarrollo, de tetraciclina de 0-5%, y de la amoxicilina de 0-1% (14). Y según un metaanálisis la resistencia a la claritromicina reduce en 66% la tasa de erradicación de la triple terapia estándar que contiene un IBP, claritromicina y amoxicilina (15).

En el Perú se publicaron cuatro estudios sobre resistencia a antibióticos usados en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*, encontrándose resistencia a levofloxacino de 36,9% y 69.2%, a amoxicilina de 69.2%, a metronidazol del 61.5%, 70.8% y 61.1%, a claritromicina de 50%, 4.1% y 15,4%, a tetraciclina 7.7% y a rifampicina 38.5% (16, 17, 18, 19), acotando que dos de estos estudios fueron publicados hace 20 años.

En base a todos estos antecedentes se hace necesaria la elaboración de una guía que permita orientar en el diagnóstico y el manejo adecuado teniendo en cuenta todas las variables que reducen la efectividad del tratamiento, además de tratar de disminuir la resistencia a antibióticos.



## II. OBJETIVO:

Esta guía de práctica clínica tiene como objetivo establecer en forma detallada los pasos necesarios para un adecuado diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* basada en la evidencia más reciente.

## III. AMBITO DE APLICACIÓN:

Todo paciente que ingrese con diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, en el contexto de síntomas gastrointestinales altos, con biopsia positiva o test no invasivo positivo, que sea admitido por los servicios de consultorios externos, emergencia o que sea derivado de otra institución MINSA de menor nivel a nuestro hospital.

## IV. PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR:

Diagnóstico y tratamiento de Infección por *Helicobacter pylori*.

**4.1. NOMBRE Y CODIGO CIE 10:** Infección por *Helicobacter pylori*  
B96.8 *Helicobacter pylori*, en enfermedades clasificadas en otra parte.

## V. CONSIDERACIONES GENERALES:

### 5.1. DEFINICIÓN:

La infección por *Helicobacter pylori* se define como la presencia de este microorganismo en el estómago y duodeno asociados o no a síntomas dispépticos de tipo ulceroso o no ulceroso (20).

### 5.2. ETIOLOGÍA:

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), es una bacteria microaerófila, en forma de espiral, Gram negativa, con varios flagelos polares para la movilidad. Sólo puede sobrevivir a un pH periplásmico de 4,0-8,5 y sólo puede crecer a un pH periplásmico de 6,0-8,5. Una característica bioquímica bien conocida de *H. pylori* es su capacidad para producir ureasa, que puede hidrolizar la urea gástrica para liberar amoníaco, neutralizar el ácido gástrico y aumentar el pH periplásmico a 4,0-6,0, protegiendo así al *H. pylori* del ácido gástrico (21).

### 5.3. FISIOPATOLOGIA:

El *Helicobacter pylori* es un microorganismo que penetra en el moco de la mucosa gástrica, adherirse a las células epiteliales, evadir y modular la respuesta sistema inmune generada por el huésped y mantener una colonización persistente.

Posee una enzima (ureasa) que hidroliza la urea, generando dióxido de carbono y compuestos de amonio, lo que permite a este micro organismo sobrevivir en un medio



Bic

ácido. Así mismo, los compuestos generados como el cloruro de amonio y la monocloramina ocasionan un daño directo sobre las células epiteliales. Esta enzima es también antigénica, y activa el sistema inmunológico, produciendo un daño indirecto mediante el estímulo inflamatorio (3).

#### 5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS:

La infección por *Helicobacter pylori* es una de las más comunes infecciones crónicas a nivel mundial, afectando alrededor del 60%, encontrándose en individuos de todas las edades, con una prevalencia mayor en países en vías de desarrollo que en los países desarrollados (80-90% versus 10- 50%) (1-4). En el Perú, un estudio publicado en el 2010, encontró una prevalencia de 38.5 % en pacientes de una Clínica Privada de Lima (8). Una vez adquirida, la infección persiste y puede o no producir enfermedad gastroduodenal.

#### 5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

**5.5.1. Medio ambiente:** El riesgo de adquirir *H. pylori* infección está relacionada con el estatus socioeconómico y las condiciones en edades temprana de la vida. Factores como la densidad de la vivienda, el hacinamiento, falta de agua potable, las prácticas de higiene y educación en la familia determinan la prevalencia (22-25).

**5.5.2. Estilos de vida:** El consumo de alimentos salados parece aumentar la posibilidad de infección persistente por *H. pylori* (26). Así mismo se vio que el consumo de AINES incrementa el riesgo de infección por *H. pylori* (27).

**5.5.3. Factores hereditarios:** Aún no se han descrito como factores de riesgo.

### VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS:

#### 6.1. CUADRO CLINICO:

##### 6.1.1. Signos y síntomas:

El dolor abdominal, generalmente de localización epigástrica y con menos frecuencia periumbilical, acompañado de náuseas y/o vómitos, hiporexia, pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial (20,28).

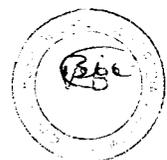
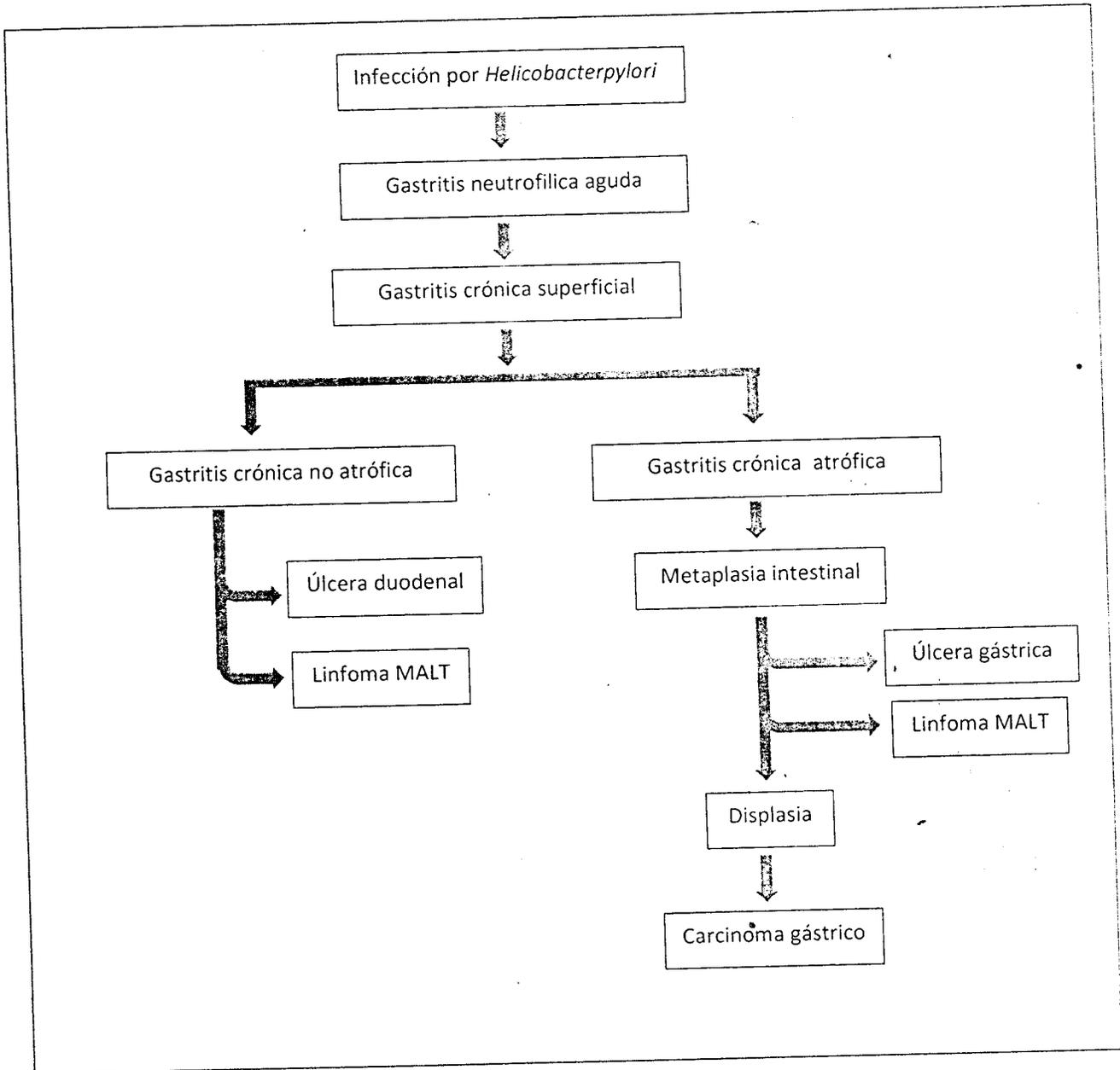
##### 6.1.2. Interacción cronológica:

Los pacientes infectados por *H. pylori* pueden desarrollar gastritis crónica superficial que sigue 2 patrones bien diferenciados. El primero corresponde al desarrollo de una gastritis crónica superficial no atrófica, de predominio antral, que se relaciona con el desarrollo de la úlcera duodenal y con el linfoma MALT. El segundo, menos frecuente,



es el desarrollo de una gastritis atrófica y metaplasia intestinal que se asocia con el desarrollo de úlcera gástrica, linfoma MALT y carcinoma gástrico.

### 6.1.3. Gráficos, diagramas, fotografías:



## 6.2. DIAGNÓSTICO:

### 6.2.1. Criterios diagnósticos:

Para realizar el diagnóstico nos basamos en el cuadro clínico y las pruebas invasivas o no invasivas para identificar al *Helicobacter pylori*.

### 6.2.1. Diagnóstico diferencial:

- Enfermedad ulcero péptica inducida por AINES.
- Hipersecreción gástrica de ácido (síndrome de Zollinger- Ellison).
- Dispepsia funcional.
- Enfermedad de vía biliar/vesícula biliar.
- Enfermedad celiaca.
- Síndrome de intestino irritable.
- Parasitosis intestinal.
- Pancreatitis crónica.

## 6.3. EXÁMENES AUXILIARES:

### 6.3.1. De patología clínica:

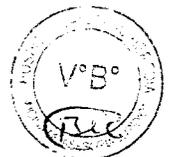
#### 6.3.1.1. Métodos no invasivos:

**A. Test de la urea en aliento**, detecta la actividad de la enzima ureasa del *Helicobacter pylori*. La ureasa hidroliza a la urea generando compuestos de CO<sub>2</sub> y amonio. Usando moléculas de carbono marcadas (13C-no radiactivo, 14C-minimante radiactivo) este CO<sub>2</sub> puede ser detectado en muestras de aire espiradas por el paciente. Por su cualidad radioactiva, se recomienda evitar el uso de 14C en niños y gestantes. La sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentra alrededor de 95%, y 95% a 100% respectivamente (3,28,30,31). Se recomienda como test diagnóstico no invasivo de primera elección.

**B. Serología, detecta anticuerpos IgG** contra el *Helicobacter pylori* en el suero, sangre total u orina del paciente, mediante la técnica de ELISA. La sensibilidad de este método se encuentra alrededor de 90% a 100%, mientras que la especificidad varía entre 76% a 96%. La serología es de bajo costo y de fácil y rápida realización; sin embargo requiere de validación previa, en la población estudiada (3). Deben evitarse las pruebas serológicas rápidas en sangre (28,29).

**C. Detección del antígeno en heces**, detecta la presencia de antígenos de *Helicobacter pylori* en las heces de los pacientes infectados mediante la técnica de inmunoensayo enzimático. La sensibilidad y especificidad de esta prueba se encuentra alrededor de 94% y entre 86% a 92% respectivamente (3,28).

**D. Reacción en cadena de la polimerasa**, permite diferenciar recurrencia versus reinfección, evalúa la susceptibilidad a los antibióticos, presencia de factores de



virulencia. Su complejidad y elevado costo, no la hacen recomendable de manera rutinaria (3,28,31).

### 6.3.2. De imágenes:

No aplica

### 6.3.3. De exámenes especializados complementarios:

#### 6.3.3.1. Métodos invasivos:

Las pruebas invasivas típicamente requieren endoscopia gastrointestinal superior.

**A. Test rápido de ureasa (TRU)**, es una prueba indirecta basada en la actividad de la enzima de la ureasa del *H. pylori*, que degrada la urea para formar amoníaco. Esta situación aumenta el nivel de pH, que puede ser detectada por un indicador colorimétrico de pH. Requiere una muestra de mucosa gástrica, que se introduce en la mezcla de urea y el indicador de pH, cuyo resultado se obtiene entre 1 y 24 horas. Además aumentado a dos muestras (una de antro y otra de cuerpo) la sensibilidad (90-95%) y especificidad (95-100%) son aceptables.

Se recomienda como una prueba de diagnóstico invasiva de primera línea. En el caso de una prueba positiva, permite el tratamiento inmediato. TRU no se recomienda como prueba para confirmar la erradicación del *H. pylori* después del tratamiento (28-31).

**B. Histología**, ha sido el pilar del diagnóstico invasivo, con sensibilidad y especificidad superior al 95%, sin embargo, aunque sigue siendo una de las más precisas, su desempeño en la práctica clínica puede ser menor debido al uso de IBP, muestreo de biopsia y tinción inadecuadas (31). Para la evaluación de la gastritis de *H. pylori*, se deben tomar dos biopsias del antro, dos biopsias desde el centro del cuerpo y una biopsia de la incisura (29).

**C. Cultivo**, permite la determinación de resistencias a antibióticos para diseñar una terapia óptima. La especificidad es aproximadamente el 100%, la sensibilidad varían entre 40-80%. El consenso de Maastricht menciona que el cultivo es importante antes de la terapia de primera línea, debe considerarse antes del tratamiento de segunda línea, y es obligatorio (siempre que sea posible) antes de la terapia de tercera línea.

**Nota:** para la realización de estas pruebas invasivas y no invasivas deben interrumpirse al menos 2 semanas antes los IBP y al menos 4 semanas los antibióticos y compuestos de bismuto, con el fin de evitar falsos negativos (28-31).



## 6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA:

### 6.4.1. Medidas generales y preventivas:

Las medidas generales van destinadas a mejorar las condiciones de vivienda, asegurando agua potable (consumo de agua hervida), higiene de manos antes de consumir alimentos, antes de preparar los alimentos, adecuada salud oral.

### 6.4.2. Terapéutica:

(29,32,33,34,35,36, 37,41)

#### ¿Qué esquema utilizar?

##### 6.4.2.1. Terapia de primera línea:

Tratamiento que se inicia como primera opción en un paciente que no ha recibido tratamiento previo.

##### Escenarios:

- Paciente que nunca ha utilizado un esquema previo de tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*, se recomienda:
  - ✓ Terapia triple con IBP, amoxicilina y claritromicina.
  - ✓ Terapia dual con IBP y amoxicilina a dosis altas.
- Paciente que no haya utilizado en los 3 últimos meses antibióticos (claritromicina, metronidazol), se recomienda:
  - ✓ Terapia triple con IBP, amoxicilina y claritromicina.
  - ✓ Terapia dual con IBP y amoxicilina a dosis altas.
- Paciente alérgicos a macrólidos que nunca ha utilizado un esquema previo de tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* o no haya utilizado en los 3 últimos meses antibióticos (claritromicina, metronidazol), se recomienda:
  - ✓ Terapia cuádruple con bismuto.
  - ✓ Terapia dual con IBP y amoxicilina a dosis altas.
- Paciente alérgicos a penicilinas (PNC) que nunca ha utilizado un esquema previo de tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* o no haya utilizado en los 3 últimos meses antibióticos (claritromicina, metronidazol), se recomienda:
  - ✓ Terapia triple con IBP, claritromicina y metronidazol.
  - ✓ Terapia triple con IBP, claritromicina y fluoroquinolona.

*Sin embargo los estudios realizados en Perú muestran alta resistencia a metronidazol y fluoroquinolonas, por tanto se recomienda de preferencia usar terapia cuádruple con bismuto, o adicionar bismuto a la terapia triple con fluoroquinolona.*



7



- Paciente alérgico a penicilinas (PNC) y con uso previo de macrólidos o quinolonas (o alergia a los mismos), se recomienda:
  - ✓ Terapia cuádruple con bismuto.

#### 6.4.2.2. Terapia de segunda línea:

Es el tratamiento que se ofrece después del fracaso con el primero. Este segundo tratamiento debe tener por lo menos 1 antibiótico diferente al ofrecido la primera vez.

##### Escenarios:

- Después del fracaso de la triple terapia con IBP y dos antibióticos que incluyan: claritromicina, amoxicilina y metronidazol, se recomienda:
  - ✓ Terapia concomitante con IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol.
  - ✓ Terapia cuádruple con bismuto: IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclina (que puede ser sustituido por furazolidona o doxiciclina según disponibilidad).
  - ✓ Terapia dual con IBP y amoxicilina a altas dosis.
  - ✓ Terapia triple con IBP, amoxicilina y fluoroquinolona.
- Después del fracaso de la triple dual con IBP y amoxicilina a altas dosis, se recomienda:
  - ✓ Terapia concomitante con IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol.
  - ✓ Terapia cuádruple con bismuto: IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclina (que puede ser sustituido por furazolidona o doxiciclina según disponibilidad)
  - ✓ Terapia triple con IBP, amoxicilina y fluoroquinolona.

*Nota: la terapia triple con fluoroquinolona no se recomienda de primera elección debido a la alta resistencia, sin embargo adicionando bismuto se puede disminuir esta resistencia.*

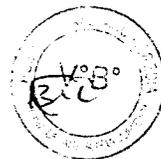
#### 6.4.2.3. Terapia de tercera línea:

Es la terapia que se utiliza después del fracaso de 2 tratamientos previos diferentes. Este tercer tratamiento se debe elegir de acuerdo con la susceptibilidad encontrada en un cultivo; sin embargo, si no se dispone de estas pruebas, se puede intentar un tercer tratamiento empírico.

*\*Idealmente todos los esquemas deberían ser con estudio de sensibilidad antibiótica.*

##### Escenarios:

- Después del fracaso de la terapia concomitante, terapia triple con fluoroquinolona o terapia dual a altas dosis, se recomienda:



- ✓ Terapia cuádruple con bismuto: IBP, bismuto, metronidazol y tetraciclina (que puede ser sustituido por furazolidona o doxiciclina según disponibilidad)
- Después del fracaso de la terapia cuádruple con bismuto, el paciente debe tener cultivo y estudio de sensibilidad, se recomienda los siguientes esquemas empíricos valorando riesgo – beneficio:
  - ✓ Terapia con rifabutina: IBP, amoxicilina y rifabutina por 10-12 días.
  - ✓ Terapia cuádruple con bismuto en combinación con otros antibióticos no usados en el esquema anterior: IBP, bismuto, tetraciclina y furazolidona.

#### Recomendaciones según tasas de resistencia a antibióticos:

- En las zonas de baja resistencia (< 15%) a la claritromicina, se recomiendan terapias triple con IBP, amoxicilina y claritromicina.
- En las zonas de alta resistencia (> 15%) a la claritromicina, se recomiendan terapias cuádruple con bismuto o terapia concomitante (IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol).
- En las zonas de alta resistencia dual a claritromicina (>15%) y metronidazol (>40%), la terapia cuádruple de bismuto es el tratamiento de primera línea.
- Si el bismuto no está disponible en áreas de alta resistencia a claritromicina y metronidazol, se pueden considerar tratamientos con levofloxacino (si resistencia es baja), rifabutina y terapia dual con IBP y amoxicilina a dosis altas.
- Si la tetraciclina no está disponible y exista alta resistencia a claritromicina y metronidazol, se puede considerar la terapia cuádruple conteniendo bismuto que combina furazolidona más metronidazol o amoxicilina más metronidazol, así como bismuto más terapia triple (PPI, amoxicilina y claritromicina o levofloxacino).
- Actualmente, la terapia concomitante (PPI, amoxicilina, claritromicina y nitroimidazol administrado simultáneamente) debe ser la terapia cuádruple sin bismuto de elección ya que ha demostrado ser la más eficaz para superar la resistencia a los antibióticos.
- El uso de altas dosis de IBP dos veces al día aumenta la eficacia de la terapia triple.



**¿Duración y dosificación del tratamiento?**

ESQUEMA	Fármacos y dosis	Duración
Terapia triple	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina 1gr cada 12 horas</li> <li>- IBP dosis doble cada 12 horas (x ejemplo omeprazol 20mg 2 cápsulas cada 12 horas.</li> <li>- Claritromicina 500 mg cada 12 horas.</li> </ul>	14 días
Terapia triple con fluoroquinolona	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina 1gr cada 12 horas</li> <li>- IBP dosis estándar cada 12 horas (x ejemplo omeprazol 20 mg cada 12 hoas)</li> <li>- Levofloxacino 500 mg cada 24 horas.</li> </ul>	10-14 días
Terapia concomitante	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina 1gr cada 12 horas</li> <li>- IBP dosis estándar cada 12 horas</li> <li>- Claritromicina 500 mg cada 12 horas.</li> <li>- Metronidazol 500 mg cada 8 horas.</li> </ul>	10-14 días.
Terapia cuádruple con bismuto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IBP dosis estándar cada 12 horas</li> <li>- Subsalicilato de bismuto 525 mg cada 6 horas</li> <li>- Metronidazol 500 mg cada 8 horas</li> <li>- Tetraciclina HCl 500 cada 6 horas, que puede ser sustituido por furazolidona 200mg cada 12 horas o doxiciclina 100 mg cada 12 horas.</li> </ul>	10-14 días
Terapia dual a altas dosis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amoxicilina 1gr cada 8 horas</li> <li>- IBP dosis doble cada 8 horas (x ejemplo omeprazol 40mg cada 8 horas)</li> </ul>	14 días
Terapia cuádruple con furazolidona y bismuto.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IBP dosis estándar cada 12 horas</li> <li>- Subsalicilato de bismuto 525 mg cada 6 horas.</li> <li>- Tetraciclina HCl 500 cada 6 horas</li> <li>- Furazolidona 200mg cada 12 horas.</li> </ul>	10-14 días
Terapia con rifabutina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IBP dosis estándar cada 12 horas.</li> <li>- Rifabutina 150 mg cada 12 horas.</li> <li>- Amoxicilina 1gr cada 12 horas.</li> </ul>	10-12 días.

**¿Sobre el uso de probióticos?**

Sólo ciertos probióticos han demostrado mejorar la terapia de erradicación y reducir los efectos secundarios gastrointestinales causados por las terapias de erradicación de *H. pylori*, estas incluyen cepas de *Lactobacillus*, cepas de *Bifidobacterium* y *Saccharomycesboulardii* (38-40)



#### 6.4.3. Efectos adversos ó colaterales con el tratamiento:

Nauseas, vómitos, rash, sabor metálico, dolor abdominal, diarrea.

#### 6.4.4. Signos de alarma:

- Baja de peso.
- Vomito con sangre o borraceo.
- Deposiciones negras.
- Intolerancia oral.

#### 6.4.5. Criterios de alta:

Posterior a 4 semanas de terminar el esquema elegido para el tratamiento, se realizara un test de aliento para verificar erradicación. Si el resultado es negativo paciente será dado de alta.

#### 6.4.6. Pronóstico:

La infección por *Helicobacter pylori* en el contexto de un paciente con dispepsia no ulcerosa y ulcerosa tiene buen pronóstico, sin embargo la resistencia a los antibióticos que se ha incrementado en los últimos años, hace del tratamiento un reto.

#### 6.5. COMPLICACIONES:

La infección por *Helicobacter pylori* puede complicarse con úlceras gástricas/duodenales, linfoma MALT, cáncer gástrico.

#### 6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA:

##### 6.6.1. CRITERIOS DE REFERENCIA:

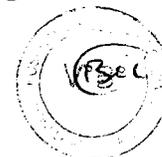
El manejo de todo paciente con dispepsia e infección por *Helicobacter pylori* (demostrada por estudios invasivos o no invasivos), deberá ser en su Centro de Salud siguiendo los esquemas y dosificación señalada. En caso de falla a un tratamiento de segunda línea el paciente deberá ser referido para toma de biopsia para cultivo y sensibilidad. Así mismo se referirá si el paciente presenta hemorragia digestiva alta como complicación de una úlcera gástrica/duodenal.

##### 6.6.2. CRITERIOS DE CONTRAREFERENCIA:

El manejo y seguimiento de pacientes con falla a un tratamiento de segunda línea y complicación de la infección por *Helicobacter pylori* será con contrareferencia para consultorio de gastroenterología de nuestro hospital.

#### 6.7. FLUXOGRAMA:

Ver anexos.



VII. ANEXOS:

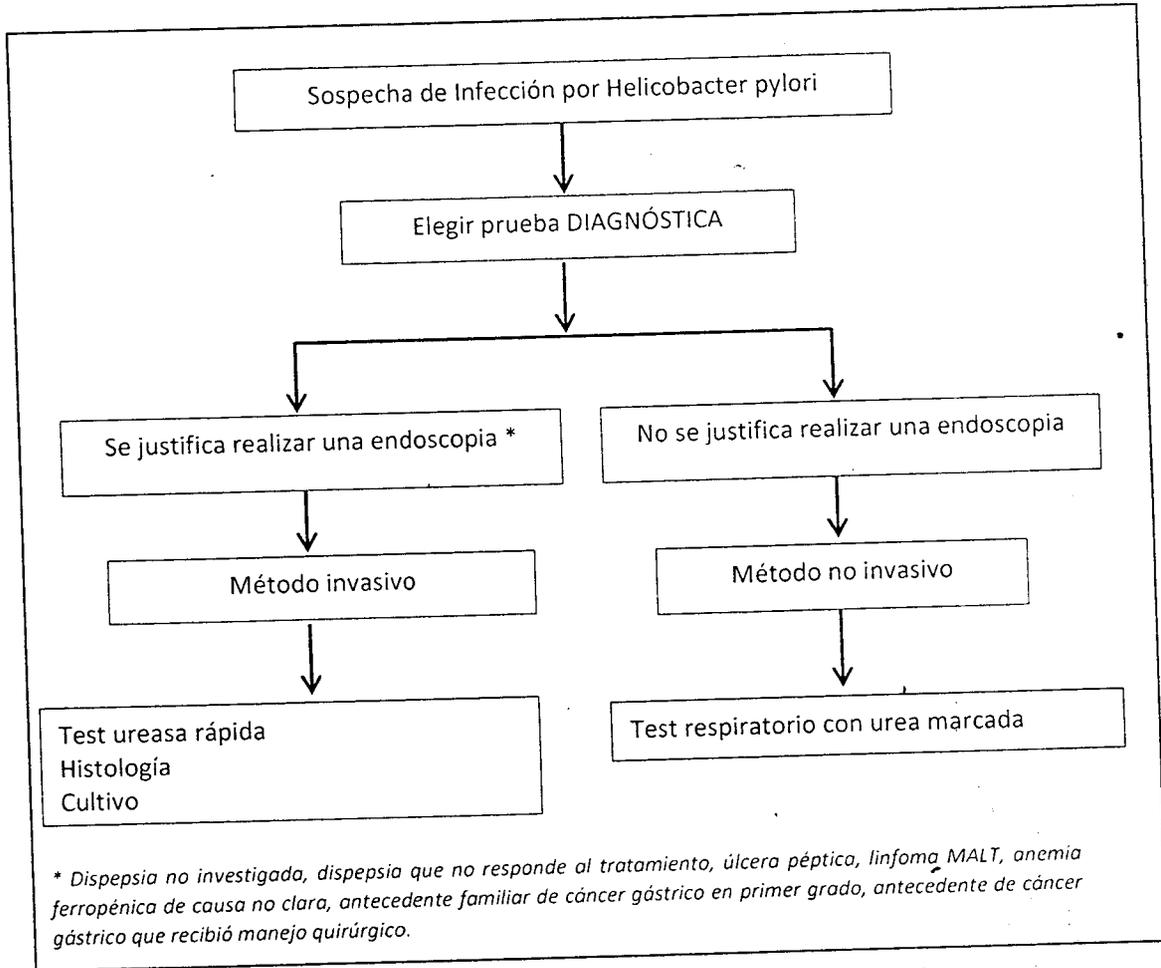


Figura N°1: Algoritmo diagnóstico de infección por Helicobacter pylori



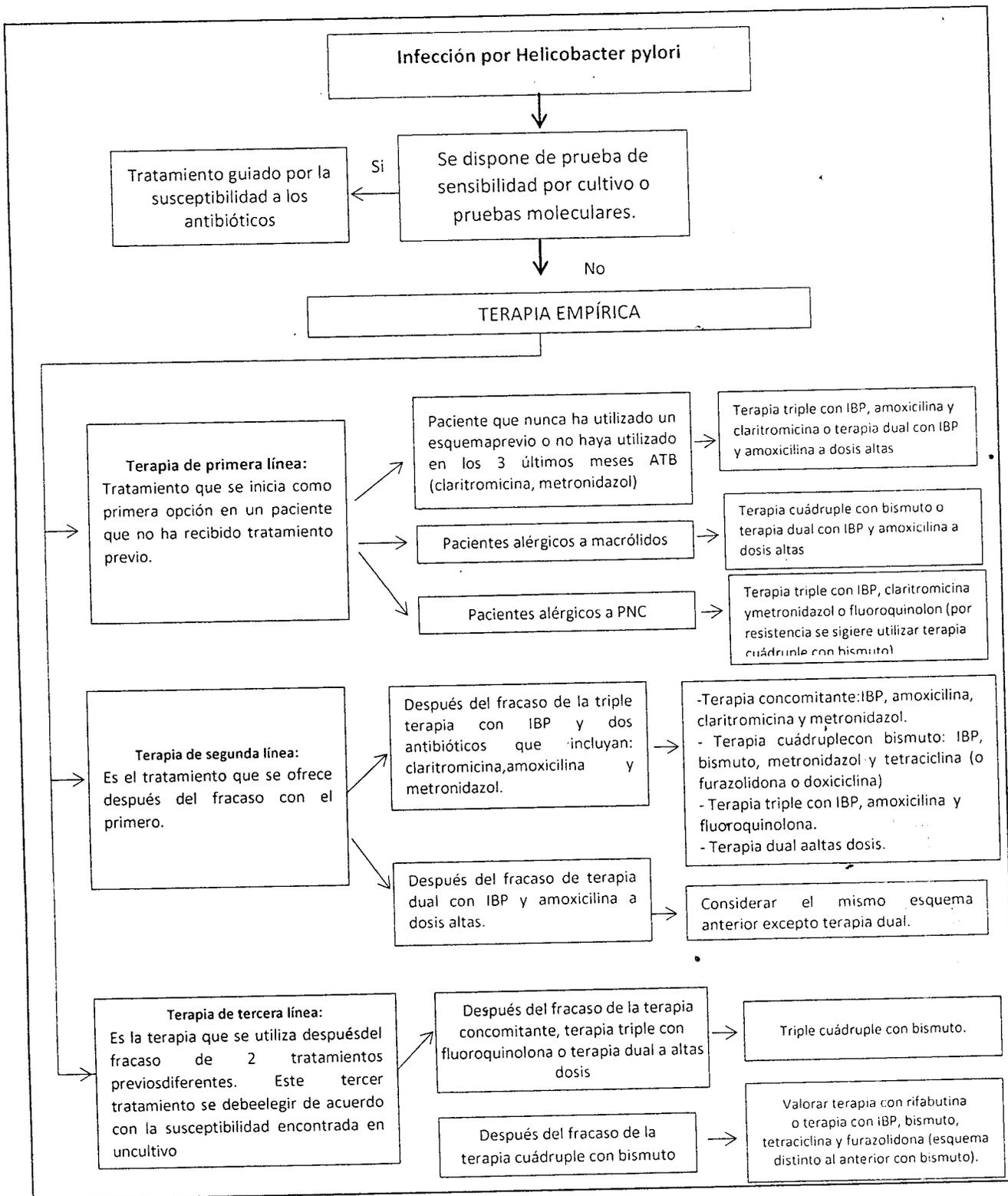


Figura N°2: Algoritmo de tratamiento de infección por *Helicobacter pylori*



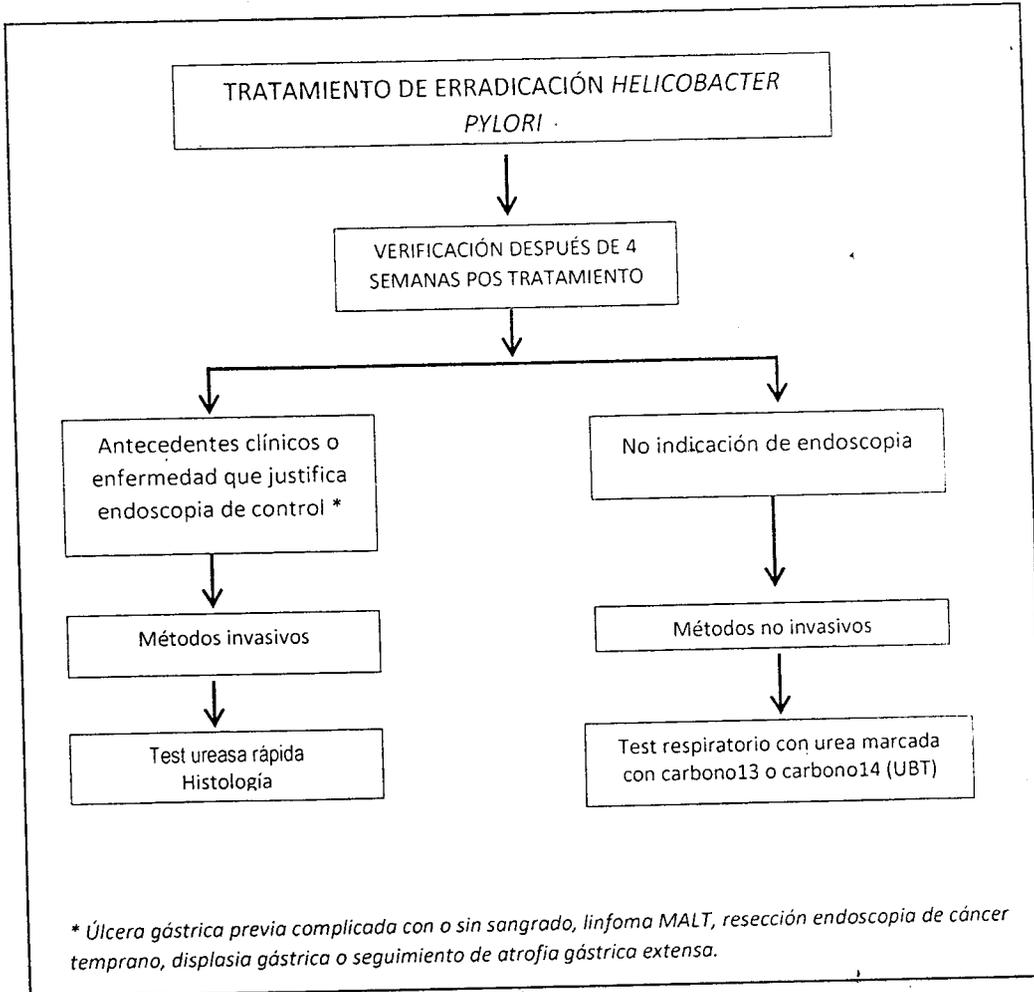


Figura N°3: Algoritmo de verificación de tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori.



## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kenneth EL, McColl MD. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2010;362:1597-604.
2. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigation into factors associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(2):175-81.
3. Ramírez Ramos A, Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 años después (1983-2008): epidemiología, microbiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev. Gastroenterol. Peru*. 2009;29(2):158-70.
4. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med*. 2002 Oct 10;347(15):1175-86.
5. Lian X, Xu X, Zheng Q, *et al*. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin, metronidazole, and fluoroquinolone –resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11:802-7.
6. Ramírez-Ramos A, Gilman R, Watanabe Yanamoto J, Rosas Aguirre A. Estudio de la Epidemiología de la infección por el *Helicobacter pylori* en el Perú: 20 años después. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2004;34:69-79.
7. Ramírez-Ramos A, Watanabe-Yanamoto J, Takano-Moron J, Gilman R, Recavarren S, Arias-Stella J, *et al*. Decrease in prevalence of peptic ulcer and gastric adenocarcinoma at the Policlínico Peruano Japonés, Lima, Peru, between the years 1985 and 2002. Analysis of 31,446 patients. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2006 Sep;36(3):139-46.
8. Ricardo Prochazka Zárate, Fernando A. Salazar Munte, Eduardo Barriga Calle, Fernando Salazar Cabrera. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las Biopsias del Antro y el Cuerpo, y la Prueba Rápida de la Ureasa. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2010; 30-1: 33-39.
9. Ofelia Castillo Contreras *et al*. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en pacientes sintomáticos de consulta externa de la Red Rebagliati (EsSalud), Lima, Perú, en el período 2010 – 2013. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36(1):49-55.
10. Novoa R. y cols. Recurrencia de la infección gástrica con *Helicobacter pylori* en adultos peruanos con distrés postprandial dos años después de la erradicación exitosa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2014;34(1):15-21.
11. Espinoza R. y cols. Erradicación del *Helicobacter pylori* disminuye en el Hospital Cayetano Heredia, situación preocupante. Publicación libre 2016.
12. Zegarra y cols. “Estudio Piloto: Terapia Secuencial en la Erradicación del *Helicobacter Pylori* en el Hospital Cayetano Heredia”. *Rev. Gastroenterol. Perú*; 2011; 31-1: 21-25.



13. Escala y cols. ¿Cómo manejan la infección por *Helicobacter pylori* los médicos gastroenterólogos del Perú? Estudio basado en una encuesta realizada en el 2014. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(4): 295-305.
14. WGO Practice Guideline on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Latinoam.* 2010;21(2):165-81.
15. 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: 343-357.
16. Mochizuki Tamayo H, Noriega Aldave AP. [Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* to levofloxacin determined in a miniwell format and disk diffusion tests using egg yolk agar]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2011;31(3):224-229.
17. Manuel Valdivieso, Alejandro Bussalleu et al. Clinical, Epidemiologic, and Genomic Studies (SWOG S1119) of *Helicobacter Pylori* in Lima, Peru: Role of Contaminated Water. *J Cancerol.* 2016;2:52-63.
18. Vasquez A, Valdez Y, Gilman RH, et al. Metronidazole and Clarithromycin Resistance in *Helicobacter pylori* Determined by Measuring MICs of Antimicrobial Agents in Color Indicator Egg Yolk Agar in a Miniwell Format. *Am Soc Microbiol.* 1996;34(5):1232-1234.
19. Berg DE, Gilman RH, Lelwala-Guruge J, et al. *Helicobacter pylori* populations in Peruvian patients. *Clin Infect Dis.* 1997;25(5):996-1002.
20. Sugano K, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353-1367.
21. Yang JC, Lu CW, Lin CJ. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Current status and future concepts. *World J Gastroenterol* 2014; 20(18): 5283-5293.
22. Hunt RH, Sumanac K, Huang JQ. Review article: should we kill or should we save *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 Suppl 1:51.
23. Webb PM, Knight T, Greaves S, et al. Relation between infection with *Helicobacter pylori* and living conditions in childhood: evidence for person to person transmission in early life. *BMJ* 1994; 308:750.
24. Kivi M, Johansson AL, Reilly M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* status in family members as risk factors for infection in children. *Epidemiol Infect* 2005; 133:645.
25. Nouraie M, Latifi-Navid S, Rezvan H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter* 2009; 14:40.



26. Tsugane S, Tei Y, Takahashi T, et al. Salty food intake and risk of *Helicobacter pylori* infection. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85:474.
27. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14–22.
28. Pina D. et al. Dyspepsia: When and How to Test for *Helicobacter pylori* Infection. Review Article. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2016.
29. Malfertheiner P, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2016;0:1–25.
30. Muhammad Miftahussurur and Yoshio Yamaoka. Review Article. Diagnostic Methods of *Helicobacter pylori* Infection for Epidemiological Studies: Critical Importance of Indirect Test Validation. *BioMed Research International*. Volume 2016, Article ID 4819423, 14 pages.
31. Xavier Calvet. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in the Proton Pump Inhibitor Era. *Gastroenterol Clin N Am* 2015.
32. Thung et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 514–533.
33. Yang J-C et al. High-dose Dual Therapy is Superior to Standard First-line or Rescue Therapy for *Helicobacter pylori* Infection, *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (2014). j.cgh. 2014.10.036.
34. Ferdane Sapmaz et al. A Non-Inferiority Study: Modified Dual Therapy Consisting Higher Doses of Rabeprazole Is as Successful as Standard Quadruple Therapy in Eradication of *Helicobacter pylori*. *American Journal of Therapeutics* 0, 1–6 (2015).
35. K.-L. Goh, J. Manikam & C.-S. Qua. High-dose rabeprazole–amoxicillin dual therapy and rabeprazole triple therapy with amoxicillin and levofloxacin for 2 weeks as first and second line rescue therapies for *Helicobacter pylori* treatment failures. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35: 1097–1102.
36. Ling REN et al. New dual therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: A prospective randomized study in Shanghai, China. *Journal of Digestive Diseases* 2014; 15; 622–627.
37. Angelo Zullo et al. High-dose esomeprazole and amoxicillin dual therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: a proof of concept study. *Annals of Gastroenterology* (2015) 28, 1-4.



38. Çekin et al. Use of probiotics as an adjuvant to sequential H. pylori eradication therapy: impact on eradication rates, treatment resistance, treatment-related side effects, and patient compliance. *Turk J Gastroenterol* 2016.
39. Zhang et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015 April 14; 21(14): 4345-4357.
40. Lau et al. Probiotics improve the efficacy of standard triple therapy in the eradication of *Helicobacter pylori*: a meta-analysis. *Infection and Drug Resistance* 2016:9
41. Chey W, Leontiadis G, Howden C and Moss S. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. 10 January 2017; doi: 10.1038/ajg.2016.563

