

## REGISTRO ARGENTINO PARA EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*: ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

OSCAR LAUDANNO<sup>1</sup>, GABRIEL AHUMARAN<sup>2,3</sup>, MARCELO THOME<sup>4</sup>, PAOLA ADAMI<sup>5</sup>, FERNANDO USTARES<sup>6</sup>, OSCAR BEDINI<sup>7</sup>, JAVIER BORI<sup>8</sup>, GASTÓN AHUALLI<sup>2</sup>, PABLO RODRÍGUEZ<sup>9</sup>, GUILLERMO FERNÁNDEZ<sup>10</sup>, FLORENCIA DULCICH<sup>11</sup>, GLADYS FILO<sup>1</sup>, BIANCA LAUDANNO<sup>1</sup>, MARINA KHOURY<sup>1</sup>  
EN REPRESENTACIÓN DEL REGISTRO ARGENTINO *HELICOBACTER PYLORI*

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, <sup>2</sup>Clínica Monte Grande, Provincia de Buenos Aires <sup>3</sup>Hospital Dr. Carlos Bocalandro, Tres de Febrero, Provincia de Buenos Aires <sup>4</sup>Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, <sup>5</sup>Sanatorio Modelo Quilmes, Provincia de Buenos Aires, <sup>6</sup>Sanatorio Lavalle, Jujuy, <sup>7</sup>CEDIR, Rosario, Santa Fe, <sup>8</sup>Hospital Británico, Buenos Aires, <sup>9</sup>Instituto Modelo de Cardiología, Córdoba, <sup>10</sup>GAHEEND, Mendoza, <sup>11</sup>Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos B. Udaondo, Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Oscar Laudanno, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, Combatientes de Malvinas 3150, 1427 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** oscarlaudanno@gmail.com

**Recibido:** 13-III-2024

**Aceptado:** 13-V-2024

### Resumen

**Introducción:** El óptimo manejo de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es objeto de debate. Contar con datos locales ayudaría a lograr altas tasas de erradicación. El Registro Argentino *H. pylori* (RegArg-Hp) se estableció con el objetivo de monitorear el manejo local de la infección. El objetivo fue describir la efectividad y seguridad de las terapias empíricas de primera línea para la erradicación del *H. pylori* utilizadas en Argentina.

**Materiales y métodos:** Registro prospectivo, multicéntrico, de la práctica clínica de los gastroenterólogos argentinos. Se incluyeron datos demográficos de pacientes con infección por *H. pylori*, intentos previos de erradicación, tratamiento indicado, eventos adversos, cumplimiento y erradicación.

**Resultados:** De 800 pacientes incluidos, 727 recibieron un tratamiento empírico de primera línea. Las indicaciones de tratamiento más frecuentes fueron dispepsia (78%) y úlcera gastroduodenal (12%). Entre los tratamientos de primera línea, las terapias cuádruples (con o sin bismuto) lograron tasas de erradicación del 94.9% mientras las terapias triples tasas de erradicación del 78.9%. Las terapias cuádruples fueron significativamente

más efectivas que las triples ( $P < 0.01$ , OR 5, IC 2.95-8.6). La terapia secuencial con zinc mostró una efectividad del 95.6%. Se reportaron eventos adversos en el 29% de los pacientes, generalmente leves y con una tolerancia similar entre las diferentes terapias.

**Conclusiones:** En Argentina, las terapias cuádruples con o sin bismuto y la secuencial con zinc presentaron una efectividad de erradicación de *H. pylori* superior al 90%. La implementación de registros locales podría contribuir al control de la resistencia a los antibióticos.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*, tratamiento, erradicación, efectividad, seguridad, Argentina

### Abstract

**Argentinean registry on the management of helicobacter pylori infection: effectiveness and safety of first line treatment**

**Introduction:** The optimal management of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection remains unclear. Updated information concerning local data is needed to design the

best strategy to treat *H. pylori* infection to reach high eradication rates. The Argentinean Registry (Hp-ArgReg) on *H. pylori* management was launched to monitor the eradication practices of gastroenterologists. The objective was to assess the effectiveness and safety of first-line *H. pylori* treatment in Argentina.

**Materials and methods:** A multicenter prospective registry of the clinical practice of the Argentinean gastroenterologists concerning *H. pylori* infection (Hp-ArgReg) was developed. Variables included: patient demographic information, previous eradication attempts, prescribed treatment, adverse events, compliance and outcome.

**Results:** Overall, 800 patients were included and 727 patients received first-line empirical treatment. The most frequent treatment indications were dyspepsia (78%) and gastroduodenal ulcer (12%). Among first-line treatments, quadruple therapies (with or without bismuth) achieved eradication rates of 94.9%, while triple therapies achieved eradication rates of 78.9%. Quadruple therapies were significantly more effective than triple therapies ( $P < 0.01$ , OR 5, CI 2.95-8.6). Sequential therapy with zinc showed an effectiveness of 95.6%. Adverse events were reported in 29% of the cases (mainly mild) and tolerance was quite similar among therapies.

**Conclusion:** in Argentina, Quadruple therapies with or without bismuth and sequential therapy with zinc showed an *H. pylori* eradication effectiveness of over 90% in real clinical practice. Local Registries for *H. pylori* management could help to control the spread of antibiotic resistance.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, treatment, eradication, effectiveness, safety, Argentina

### PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- A pesar de que la infección por *H. pylori* es muy prevalente la estrategia ideal de tratamiento sigue siendo incierta. La efectividad de los tratamientos depende en gran medida de la resistencia local del *H. pylori* a los antibióticos. Disponemos de escasos datos de los esquemas de tratamiento más efectivos en Argentina.

### Contribución del artículo

- El RegArg-HP es una red de vigilancia nacional de la efectividad y seguridad de los

esquemas de tratamiento para el *H. pylori* en Argentina. Los datos iniciales muestran una alta efectividad de los esquemas cuádruples con o sin bismuto por encima de las terapias triples, con un perfil de seguridad aceptable.

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es la principal causa de úlcera gastroduodenal, gastritis crónica y cáncer gástrico<sup>1,2</sup>. El Consenso de Kyoto estableció que la gastritis crónica por *H. pylori* es una enfermedad infecciosa y se recomienda tratarla en todas las personas<sup>3</sup>. Su erradicación previene la recurrencia ulcerosa, así como también disminuye la incidencia de cáncer gástrico<sup>4, 5</sup>. En Argentina se estima una prevalencia de la infección de alrededor del 50% de la población<sup>6</sup>.

Sin embargo, la estrategia ideal de tratamiento sigue siendo incierta. La efectividad de los tratamientos depende principalmente de la resistencia local a los antibióticos, la adherencia a los mismos y posiblemente de la obesidad<sup>1, 7</sup>.

El *H. pylori* se ha hecho resistente a muchos antibióticos y es por ello que la OMS ha colocado al *H. pylori* resistente a claritromicina dentro de las bacterias de “alta prioridad” para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos dado la amenaza que constituye para la salud pública (misma categoría que el enterococo resistente a vancomicina o el estafilococo resistente a meticilina)<sup>8</sup>.

Los esquemas de erradicación *H. pylori* han sido muy variados y cambiantes a lo largo del tiempo y esto se debe a la resistencia del *H. pylori* a los distintos esquemas y requiere continuos cambios en los esquemas de tratamiento. La mayoría de los tratamientos se prescriben de manera empírica, sin conocimiento del perfil de resistencia antibiótica<sup>1, 9, 10</sup>.

Los tratamientos de primera línea son aquellos que se utilizan por primera vez en pacientes vírgenes (*naive*) de tratamiento. No hay una recomendación universal de cuál es el mejor esquema de erradicación de primera línea para *H. pylori*. Las guías clínicas de tratamiento recomiendan utilizar esquemas de primera línea con más del 90% de efectividad. Los tratamientos que se utilizan en la práctica diaria en Argenti-

na se basan en Consensos como el de Maastricht VI/Florence<sup>1</sup>, del American College of Gastroenterology<sup>9</sup>, Consenso Español<sup>10</sup>, pero es evidente que los distintos consensos reflejan la realidad local de los distintos países. Estas guías de tratamiento recomiendan altas dosis de inhibidores bomba de protones (IBP) con dos o tres antibióticos, elegidos según la resistencia antimicrobiana local con o sin sales de bismuto. Recomiendan esquemas triples con un IBP asociado a 2 antibióticos (claritromicina, amoxicilina) en áreas con baja resistencia a claritromicina y en regiones con alta resistencia a claritromicina (> 15% determinado por consenso) se recomiendan esquemas cuádruples con o sin bismuto, (basados en claritromicina, amoxicilina, metronidazol o tetraciclinas). Estos esquemas considerados de primera línea se deben prolongar al menos 10 a 14 días.

En Argentina disponemos de escasos datos de cuáles son los esquemas de tratamiento que se están utilizando así como de la efectividad y seguridad de los mismos<sup>11, 12</sup>. Tomando como modelo el Registro Europeo<sup>13</sup>, el Registro Argentino para el Manejo de la Infección por *H. pylori* surgió con la idea de crear una red de vigilancia nacional en el manejo de la infección *H. pylori* por los gastroenterólogos de Argentina en la vida real, con el objetivo central de conocer los esquemas más efectivos de erradicación y su seguridad. La confirmación de su erradicación es un marcador indirecto de susceptibilidad y resistencia local. Otro de sus objetivos, es contribuir a reducir la resistencia a los antibióticos a través del uso de los esquemas más efectivos a nivel local.

El objetivo fue describir la efectividad y seguridad de las terapias empíricas de primera línea para la erradicación de *H. pylori* utilizadas en Argentina mediante el análisis de los datos del RegArg-Hp.

## Materiales y métodos

El RegArg-Hp es un registro prospectivo, multicéntrico, observacional, de la práctica clínica de los gastroenterólogos de Argentina del cual se encuentran participando 14 instituciones de 6 provincias argentinas. Comenzó en mayo 2021 luego de su aprobación por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,

Universidad de Buenos Aires. El proyecto es promovido por el Departamento de Gastroenterología del Instituto Lanari (Centro Coordinador de referencia) y el Club Argentino del Estómago y Duodeno (CADED) quienes están a cargo de su implementación y monitoreo.

## Sujetos

El RegArg-Hp incluye pacientes mayores de 18 años que dan consentimiento informado para ingresar al registro, con Infección por *H. pylori* documentada por cualquier medio considerado válido para el diagnóstico de infección activa (test del aire espirado con urea marcada con <sup>13</sup>C o <sup>14</sup>C, biopsia gástrica con tinciones para detectar *H. pylori* o antígenos fecales) quienes realizan tratamiento de erradicación de *H. pylori* con test de control postratamiento mediante test del aire espirado con urea marcada con <sup>13</sup>C o <sup>14</sup>C o antígenos fecales. Se excluyen pacientes con imposibilidad de evaluación del resultado terapéutico con un estudio de erradicación al menos 4 semanas postratamiento.

Para el presente estudio se revisaron los datos de 800 pacientes ingresados desde 17 de mayo 2021 (fecha de inclusión del primer paciente) al 30 noviembre 2024, y se seleccionaron aquellos pacientes *naive* en quienes se registró un tratamiento empírico de primera línea.

## Datos

En el RegArg-Hp, los datos son recogidos en una plataforma virtual donde se registran las variables demográficas, motivo de indicación del tratamiento, método de diagnóstico de la infección, así como método de control de su erradicación, tratamiento utilizado, tiempo del mismo, si el paciente era virgen de tratamiento (*naive*) o tuvo intentos previos de erradicación. La adherencia y eventos adversos son evaluados por entrevista al final del tratamiento y auto reporte por el paciente. Los eventos adversos son categorizados como ausentes, leves cuando no interfirieron con la vida diaria, moderados cuando interfirieron con la vida diaria pero no la impidieron y graves cuando llevaron a discontinuación del tratamiento.

Para definir erradicación de la infección *H. pylori* se consideraron como pruebas válidas el test del aire espirado con urea marcada con <sup>13</sup>C o <sup>14</sup>C o antígenos fecales basado en anticuerpos monoclonales entre 4 a 8 semanas de finalizado el tratamiento.

Acorde al criterio del registro Europeo *H. pylori* y en coherencia con la práctica diaria, para evaluar la efectividad de los tratamientos se realizó un análisis por intención

de tratamiento modificada (ITM), es decir se evaluaron todos los pacientes incluidos en el registro, que completaron su seguimiento y tuvieron un test de control de la erradicación post tratamiento-éxito o fracaso, independientemente del cumplimiento, pero excluyendo aquellos con un seguimiento incompleto.

### Análisis estadístico

Se describieron las variables continuas como media  $\pm$  desvío standard y las variables categóricas como porcentajes. Se calculó la efectividad de los tratamientos con su intervalo de confianza (IC 95%). Para comparar la efectividad entre los esquemas cuádruples versus los triples se utilizó el test de *chi cuadrado* con corrección de Yates y se calculó su Odds Ratio (OR) con su IC 95%. Una *p* de 2 colas  $< 0.05$  se consideró como significativa.

### Consideraciones éticas

El RegArg-Hp se encuentra aprobado por los Comité de Docencia y Ética del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires, aprobación por resolución número 314 y por cada uno de los centros participantes. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado previo a su ingreso y sus datos se encuentran anonimizados en una base de datos cum-

pliendo con la normativa de Protección de datos Personales. El proyecto es llevado adelante de acuerdo con los Principios Éticos para las investigaciones Médicas de la Declaración de Helsinki.

### Resultados

Se analizaron los datos de 727 pacientes quienes recibieron un tratamiento empírico de primera línea en 6 Provincias Argentinas (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Provincia de Buenos Aires, Santa Fe, Jujuy, Córdoba y Mendoza). La descripción de la muestra se presenta en la Tabla 1. La edad promedio de los pacientes fue 48.6 años ( $\pm 20$ ) y el 66% eran mujeres. Las principales indicaciones de tratamiento para *H. pylori* fueron la dispepsia funcional (77.9%) y la úlcera gastroduodenal (12.4%). El diagnóstico de la infección pretratamiento fue por endoscopia y biopsia con tinciones especiales en 668 (92%) de los pacientes, mientras el control de la erradicación fue realizado por antígenos fecales o test del aire espirado con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  o  $^{14}\text{C}$  en 450 (62%) y 276 (38%) de los pacientes respectivamente. Eran alérgicos a la penicilina 29 pacientes (4%).

**Tabla 1** | Características demográficas de los pacientes con *H. pylori*

	N (%)
Total (N)	727
Mujeres	480 (66)
Varones	247(34)
Indicación de tratamiento	
Dispepsia	567 (77.9)
Úlcera gastroduodenal	87 (12.4)
Metaplasia intestinal gástrica	30 (4.1)
Antecedentes cáncer gástrico familiar	26 (3.5)
Anemia ferropénica	17 (2.3)
Provincia	
PBA	341 (46.9)
CABA	181 (24.8)
Jujuy	72 (9.9)
Córdoba	46 (6.3)
Santa Fe	45 (6.1)
Mendoza	42 (5.7)

PBA: Provincia de Buenos Aires; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Los datos se presentan como n (%)

En la Tabla 2 se presentan los esquemas de tratamiento realizados y los datos de efectividad. Los esquemas cuádruples con o sin bismuto fueron los más utilizados y, junto a la terapia secuencial basada en zinc, alcanzaron tasas de erradicación mayores al 90%. Fueron 43 pacientes (5.9%) quienes recibieron tratamiento concomitante con probióticos. El esomeprazol fue el IBP más prescripto (50%) seguido por el pantoprazol (25%) y el lanzoprazol (15%). En todos los casos fueron prescriptos a dosis doble.

Cuando comparamos la efectividad de los tratamientos cuádruples (cuádruple concomitante, cuádruple con bismuto, cuádruple secuencial con zinc) versus las terapias triples (clásica, con levofloxacina o con metronidazol) se observó una diferencia significativa en las tasas de erradicación, 95 % (IC 95% 93-97) vs. 78.9%, (IC 95% 74-84),  $p < 0.001$ , OR 4, IC 95% 2.4-6.7.

La Tabla 3 muestra los eventos adversos. Un 29% de los pacientes reportaron al menos un evento adverso. Los eventos adversos más comunes (> 2%) fueron náuseas, vómitos, diarrea, gusto metálico y dolor abdominal. La mayoría fueron transitorios y leves. Un paciente, tratado con esquema cuádruple con bismuto, tuvo que discontinuar el tratamiento debido a los eventos adversos (vómitos y diarrea).

**Discusión**

En la medicina del mundo real los tratamientos de erradicación de *H. pylori* se prescriben en forma empírica dado lo dificultoso y costoso que es cultivar el *H. pylori* y la poca disponibilidad de

**Tabla 2** | Efectividad de los tratamientos de erradicación *H. pylori* de primera línea

Esquema	Tratados (N)	Días de tratamiento (%)	Lograron (n) erradicación IC 95%	Efectividad ITTm	IC 95%
Cuádruple-B (IBP-B-M-T)	287	10	273	95.12	92-97
Cuádruple-C (IBP-C-A-M)	151	14	143	94.70	91-98
Triple Clásica (IBP-C-A)	118	14	92	77.96	70-85
Triple (IBP-A-L)	90	14	72	80	71-88
Triple (IBP-A-M)	20	14	16	80	NA
Secuencial con Zinc* (IBP-A-Z-L x 7 días- IBP-A-Z-M x 7 días)	46	14	44	95.65	90-99
Dual altas dosis amoxicilina (IBP-A 4gr/día)	15	14	12	80	NA

IBP: inhibidor bomba de protones; A: amoxicilina; C: claritromicina; M: metronidazol; L: levofloxacina; B: bismuto; Z: zinc

\*Todos pertenecen a un centro de Rosario (provincia de Santa Fe)

**Tabla 3** | Eventos adversos con los diferentes esquemas

Esquema	Tratados (n)	EA n(%)	EA moderados (n)	EA graves con discontinuación
Cuádruple-B (IBP-B-M-T)	287	91 (31.7)	10	1
Cuádruple-C (IBP-C-A-M)	151	45(29.8)	8	No
Triple Clásica (IBP-C-A)	118	31 (26.3)	6	No
Triple (IBP-A-L)	90	25 (27.8)	6	No
Triple (IBP-A-M)	20	6 (30)	1	No
Secuencial con zinc*	46	10 (21.7)	1	No
Dual altas dosis amoxicilina	15	2 (20)	1	No

EA: eventos adversos

\*Todos pertenecen a un centro de Rosario (provincia de Santa Fe)

las pruebas de resistencia molecular<sup>1,14</sup>. Incluso las distintas guías de tratamiento siguen recomendando que los tratamientos de erradicación de primera línea se indiquen en forma empírica<sup>1,9,10</sup>. Un metaanálisis y revisión reciente realizado por el Dr. Javier Gisbert (líder del Registro Europeo de *H. pylori*) no ha demostrado que los tratamientos basados en pruebas de susceptibilidad sean más eficaces que los empíricos, sobre todo cuando se disponen de datos locales y se utilizan las terapias más efectivas como las cuádruples<sup>15</sup>. En Argentina, los tratamientos de erradicación de *H. pylori* son prescriptos en forma empírica y no están basados en datos de susceptibilidad a los antibióticos, es por ello que conocer los datos locales de la efectividad de los tratamientos permite no solo mejorar su erradicación sino también contribuir a implementar programas de optimización de antibióticos para reducir la resistencia antimicrobiana<sup>12,16</sup>.

Del análisis de los datos del registro surge una gran heterogeneidad en los esquemas de tratamiento utilizados, aunque los esquemas cuádruples con o sin bismuto fueron los más utilizados. Ambos esquemas tienen una alta efectividad, > 90%, porcentaje mínimo para recomendar su utilización en forma empírica acorde a la mayor parte de los consensos internacionales. Hay diferencias entre ambos esquemas. En el cuádruple con bismuto (Trylori®) se utilizan dos antibióticos, viene la cápsula con los 3 componentes juntos (subcitrate de bismuto, metronidazol y tetraciclina) a los cuales se agrega el IBP, se administra por 10 días y se puede usar en pacientes alérgicos a la penicilina. Las sales de bismuto tienen un efecto bactericida sobre el *H. pylori*, bloqueando pasos metabólicos intracelulares, no hay informes de resistencia y, al contrario, mejoran la efectividad de los esquemas de primera línea aún ante la presencia de cepas resistentes a claritromicina<sup>17</sup>. El otro esquema cuádruple, el cuádruple concomitante, utiliza 3 antibióticos (amoxicilina, claritromicina, metronidazol) además del IBP, se recomienda por 14 días y no puede utilizarse en pacientes alérgicos a la penicilina. La efectividad y tolerancia a ambos esquemas fue similar.

En cuanto a los esquemas de erradicación triples, la mayor parte de los consensos no recomiendan su utilización en áreas donde la re-

sistencia a claritromicina y levofloxacina es alta (>15%) o se desconoce la misma<sup>1,10</sup>. Debemos mencionar que en Argentina tenemos muy escasos datos y los pocos que hay sugieren una resistencia > al 30% con multiresistencia asociada<sup>18</sup>. A pesar de esto, estos esquemas se siguen utilizando, al igual que en todas partes del mundo, marcando una distancia entre los consensos y la vida real. Los datos del RegArg-Hp muestran una efectividad cercana al 80% y como fue mencionado hay una diferencia significativa a favor de los esquemas cuádruples. Los responsables del RegArg-Hp entendemos que el tema costo podría ser uno de los factores para que continúe su utilización, al menos en Argentina. Estos resultados están en concordancia con los consensos internacionales que recomiendan las terapias cuádruples por encima de las terapias triples<sup>1,9,10</sup>.

Con la relación a la terapia dual con altas dosis de amoxicilina, los datos del RegArg-Hp son escasos y si bien hay estudios que muestran una efectividad similar a los esquemas cuádruples, los datos locales con 80% de efectividad, no lo avalaría, aunque muestran menos eventos adversos (20%)<sup>19</sup>.

Respecto a los IBP, también hay heterogeneidad en la prescripción y fue el esomeprazol el más utilizado. El esomeprazol es uno de los IBP que menos se ve afectado por la presencia de polimorfismos de metabolismo rápido del citocromo CYP2C19. Los IBP son inactivados principalmente por el CYP2C19 hepático y variaciones genéticas determinan su actividad. Los esquemas de erradicación actuales recomiendan una fuerte inhibición del ácido clorhídrico utilizando un IBP cuya potencia no se vea tan afectada por la presencia de metabolizadores rápidos del CYP2C19. Un metaanálisis reciente encontró que los IBP que menos se ven afectados son el esomeprazol, rabeprazol y pantoprazol y que los esquemas de 14 días de duración no se verían tan afectados por la presencia de metabolizadores rápidos. Además, que afectarían principalmente a los esquemas triples y no a los cuádruples<sup>20</sup>.

Una mención aparte merece el esquema cuádruple secuencial con zinc el cual tuvo una alta efectividad, >90%, aunque su principal limitación es que es utilizado por un solo centro, en Santa Fe (Rosario). Este esquema utiliza eso-

meprazol, amoxicilina, zinc por 14 días y levofloxacin durante los primeros 7 días que luego se reemplaza por metronidazol. Se desconoce el mecanismo de acción del zinc como adyuvante del tratamiento, aunque estudios moleculares sugieren que interfiere con el metabolismo intracelular del *H. pylori*, inactivándolo. Un metaanálisis reciente encontró resultados promisorios para su implementación en los distintos esquemas de tratamiento, pero con una evidencia escasa, recomendando mayor número de estudios de calidad<sup>21</sup>.

Respecto a los nuevos esquemas de tratamiento aún no están disponibles en Argentina y es por ello que no disponemos de datos. Estos son los esquemas con vonoprazan, un inhibidor competitivo de la bomba de potasio, que produce una profunda y durable inhibición del ácido, en terapia triple (con claritromicina y amoxicilina) o dual con amoxicilina, efectivos aún ante cepas resistentes y el esquema con rifabutina (asociado a omeprazol y amoxicilina)<sup>22, 23</sup>. Estos esquemas se encuentran aprobados en forma reciente por la *Food and Drug Administration* en EE. UU. y quizás los tengamos disponibles en Argentina en el corto plazo.

Otro aspecto a considerar es el control de la erradicación de *H. pylori*. El RegArg-Hp surgió en plena pandemia y los estudios con aire espirado no estaban permitidos. Es por ello que se decidió evaluar la erradicación de *H. pylori* a través de la detección de antígenos fecales basados en anticuerpos monoclonales. Estos test rápidos están recomendados por los distintos consensos y tienen una sensibilidad y especificidad comparable a los test del aire espirado; muy útiles para el diagnóstico de la infección activa, así como para controlar su erradicación. Una de las principales ventajas es su bajo costo, posibilidad de hacerlo en la consulta y es por ello que los datos del RegArg-Hp reflejan que fue la modalidad predominante de control de erradicación<sup>1, 24</sup>.

El estudio tiene limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. En primer lugar, que no es un estudio aleatorizado, controlado, por lo tanto, la comparación entre los esquemas de trata-

miento debe tomarse con cautela dado posibles variables confundidoras que afecten la efectividad de los tratamientos. Estos incluyen desde la resistencia local en cada una de las provincias argentinas a los antibióticos, la utilización de un análisis por intención de tratamiento modificada (que sobreestima la efectividad de los tratamientos), entre otros. Estas limitaciones son propias de los estudios del mundo real. Otra limitación del estudio es que no están representadas todas las provincias argentinas y la mayor parte de los pacientes incluidos pertenecen a la Ciudad y Provincia de Buenos Aires. A pesar de estas limitaciones, creemos que este estudio tiene varias fortalezas. Los criterios de inclusión amplios (mayor validez externa) aseguran que nuestros datos representen la práctica clínica real de los centros participantes, y permiten la evaluación de la más amplia gama de opciones terapéuticas y contextos de pacientes. Además, el gran número de reclutadores, instituciones, provincias, ha proporcionado, hasta donde sabemos, la serie prospectiva nacional más grande sobre el tratamiento del *H. pylori* bajo un protocolo de investigación común. La inclusión de centros con diferentes niveles de experiencia en *H. pylori* nos dio una visión amplia de la práctica clínica en la vida real.

Con estos resultados, podemos concluir que para obtener tasas de erradicación superiores al 90%, debemos utilizar terapias cuádruples ya que son los únicos regímenes que logran consistentemente tasas de erradicación >90%. Estos tratamientos fueron los siguientes: terapia cuádruple concomitante sin bismuto de 14 días (IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol), y terapia cuádruple con bismuto de 10 días (IPP, bismuto, tetraciclina y metronidazol). La terapia secuencial con zinc es muy promisoriosa, pero necesitamos tener más datos para recomendarla como primera línea en Argentina.

---

**Agradecimientos:** Al Club Argentino del Estómago y Duodeno (CADED) por donar a aquellos centros que lo requirieron los test de antígeno fecales para su utilización

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

**Registro Argentino para el manejo de la infección por *H.***

***pylori***: Colaboraron también con el reclutamiento: Betiana Pucci y Matías Lafage (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires); Pablo Gollo (Clínica Monte Grande); Bruno Astuti (Sanatorio Modelo Quilmes), Sarah López Villa

(Instituto Modelo Córdoba), Martín Aldana Rocío Castañeda y Jonathan Vélez (Hospital Eva Perón, San Martín), Agustín Sequiera (Sanatorio Julio Méndez), Patricia San Miguel (CEDIR, Rosario), Mariano Arguello (GAHEEND, Mendoza), Ana María Gutiérrez (Hospital Dr. Carlos B. Udaondo)

**Bibliografía**

1. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022; 71:1724-62.
2. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, et al. Helicobacter pylori World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol* 2023; 57: 111-26.
3. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353-67.
4. Herrero R, Park JY, Forman D. The fight against gastric cancer - the IARC Working Group report. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014; 28:1107-14.
5. Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: The Taipei global consensus. *Gut* 2020; 69: 2093-112.
6. Olmos JA, Ríos H, Higa R, et al. Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Argentina: Results of a Nationwide Epidemiologic Study. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 33-7.
7. Laudanno O, Ahumarán G, Thomé M, Gollo P, Khoury M. Erradicación del Helicobacter pylori en pacientes obesos pre-cirugía bariátrica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2020; 50: 40-4
8. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. En: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>; consultado marzo 2024.
9. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 212-39
10. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, et al. V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment. *Gastroenterol Hepatol* 2022; 45: 392-17.
11. Paz S, Florez Bracho L, Lasa JS, Zubiaurre I. Infección por Helicobacter pylori: Frecuencia del fracaso del tratamiento de primera línea. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 111-6.
12. Molina Infante J, Corti R, Doweck J, McNicholl J, Gisbert J. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2017; 47: 75-5.
13. McNicholl AG, O'Morain CA, Megraud F, Gisbert JP, As Scientific Committee of the Hp-Eureg on Behalf of the National Coordinators. Protocol of the European Registry on the management of Helicobacter pylori infection (Hp-EuReg). *Helicobacter* 2019; 24: 12630.
14. Caldas M, Pérez-Aisa Á, Castro-Fernández, et al. Registry on Helicobacter pylori management: effectiveness of first and second-line treatment in Spain. *Antibiotics* 2021; 10: 1-15.
15. Nyssen OP, Espada M, Gisbert JP. Empirical vs. susceptibility-guided treatment of Helicobacter pylori infection: a systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol* 2022; 13: 913436.
16. Graham DY, Liou JM. Primer for development of guidelines for Helicobacter pylori therapy using antimicrobial stewardship. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20: 973-83.
17. Alkim H, Koksar AR, Boga S, Sen I, Alkim C. Role of bismuth in the eradication of Helicobacter pylori. *Am J Ther* 2017; 24: 751.
18. Zerbetto De Palma G, Mendiondo N, Wonaga A, et al. Occurrence of mutations in the antimicrobial target genes related to levofloxacin, clarithromycin, and amoxicillin resistance in Helicobacter pylori Isolates from Buenos Aires City. *Microb Drug Resist* 2017; 23: 351-8.
19. Riquelme A, Pizarro M. Eficacia de las terapias duales vs. cuadriterapias en la erradicación de Helicobacter pylori en América Latina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2022; 52: 303-5.
20. Zhao X, Zhang Z, Lu F, et al. Effects of CYP2C19 genetic polymorphisms on the cure rates of H. pylori in patients treated with the proton pump inhibitors: An updated meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022; 13: 938419.
21. Mahmoud A, Abuelazm M, Ahmed AAS, Abdalshafy H, Abdelazeem B, Brašić JR. Efficacy and safety of polaprezinc-based therapy versus the standard triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a

- systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2022; 14: 4126.
22. Chey WD, Mégraud F, Laine L, López LJ, Hunt BJ, Howden CW. Vonoprazan triple and dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in the United States and Europe: randomized clinical trial. *Gastroenterology* 2022; 16: 608–9.
  23. Graham DY, Cnaan Y, Maher J, Wiener G, Hulten KG, Kalfus IN. Rifabutin-based triple therapy (RHB-105) for *Helicobacter pylori* eradication: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2020; 172: 795–802.
  24. Chahuan J, Pizarro M, Riquelme A. Métodos diagnósticos para la detección de infección por *Helicobacter pylori*. ¿Cuál y cuándo deben solicitarse? *Acta Gastroenterol Latinoam* 2022; 52: 36-46.