



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**Eficacia del tratamiento con claritromicina frente a
levofloxacino en la erradicación de la infección por
Helicobacter Pylori en pacientes adultos**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER
EN MEDICINA HUMANA**

Autores

Cuyate Farro Humberto

<https://orcid.org/0000-0001-7450-7363>

Galan Senmache Indira

<https://orcid.org/0000-0003-0828-7221>

Asesor

Dr. Arana Delgado Julio Cesar

<https://orcid.org/0000-0002-6273-6334>

Línea de Investigación

Calidad de vida, promoción de la salud del individuo y la
comunidad para el desarrollo de la sociedad.

Sublínea de Investigación

Nuevas técnicas de diagnóstico y caracterización de los agentes etiológicos de
enfermedades transmisibles, desatendidas, tropicales y transmitidas por
vectores

Pimentel – Perú 2024

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Quienes suscribimos la **DECLARACIÓN JURADA**, somos Cuyate Farro Humberto y Galan Senmache Indira, del Programa de Estudios de Medicina Humana de la Universidad Señor de Sipán S.A.C, declaramos bajo juramento que somos autores del trabajo titulado:

Eficacia del tratamiento con claritromicina frente a levofloxacino en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos

El texto de mi trabajo de investigación responde y respeta lo indicado en el Código de Ética del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Señor de Sipán (CIEI USS) conforme a los principios y lineamientos detallados en dicho documento, en relación con las citas y referencias bibliográficas, respetando al derecho de propiedad intelectual, por lo cual informo que la investigación cumple con ser inédito, original y auténtico.

En virtud de lo antes mencionado, firman:

Cuyate Farro Humberto	DNI: 73307278	
Galan Senmache Indira	DNI: 48474586	

Pimentel, 23 de enero de 2025



25% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para la...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 24% Fuentes de Internet
- 7% Publicaciones
- 13% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitan diagnosticar de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Índice

	Pág.
Índice de tablas	5
Resumen.....	6
Abstract.....	7
I. INTRODUCCIÓN	8
1.1. Realidad problemática.....	8
1.2. Formulación del problema	10
1.3. Objetivos.....	10
1.4. Teorías relacionadas al tema	10
II. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN	14
III. RESULTADOS.....	17
IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	22
V. REFERENCIAS	24

Índice de tablas

	Pág.
Tabla 1. Base de datos y expresiones de búsqueda.	15
Tabla 2. Tabla de características de estudios incluidos	20

Índice de figuras

	Pág.
Figura 1. Diagrama de flujo de artículos de selección.	17
Figura 2. Riesgo de sesgo de artículos considerados en la revisión sistemática.	18
Figura 3. Porcentaje de riesgo de sesgo en artículos considerados en la revisión sistemática.	¡Error! Marcador no definido.

Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo determinar la eficacia del tratamiento con claritromicina frente al tratamiento con levofloxacino en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos a nivel internacional y nacional. Para ello, como metodología se empleó el método PRISMA, que sigue una serie de pasos, gracias a los que fueron seleccionados 9 artículos en total, empleando los conectores y términos "Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" AND "clarithromycin" AND "levofloxacin" en bases de datos Web of Science, Scopus y PubMed, además de emplearse herramientas como el Rob2 para medir porcentaje de riesgo de sesgo y del Rayyan QCRI para eliminar duplicados. Se concluyó finalmente que el tratamiento con levofloxacino es superior al tratamiento con claritromicina para erradicar las infecciones por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos; las características más resaltantes propias de los artículos revisados fueron: todos fueron redactados en inglés, 7 fueron realizados en Asia; las medidas de efecto de desenlaces en los artículos tenidos en cuenta para el estudio, correspondieron, la gran mayoría al p valor ($p < 0.005$) y en menor grado a un intervalo de confianza de 95%; y que el riesgo de sesgo encontrado en los artículos correspondientes a la revisión es bajo.

Palabras Clave: Eficacia, claritromicina, levofloxacino, erradicación *Helicobacter Pylori*, adultos.

Abstract

The objective of this research was to determine the effectiveness of treatment with clarithromycin versus treatment with levofloxacin in the eradication of *Helicobacter Pylori* infection in adult patients at an international and national level. To do this, the PRISMA method was used as a methodology, which follows a series of steps, thanks to which 9 articles in total were selected, using connectors and terms such as "Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" AND "clarithromycin" AND "levofloxacin" in Web of Science, Scopus and PubMed databases, in addition to using tools such as Rob2 to measure the percentage of risk of bias and Rayyan QCRI to eliminate duplicates. It was finally concluded that treatment with levofloxacin is superior to treatment with clarithromycin to eradicate *Helicobacter Pylori* infections in adult patients; The most notable characteristics of the articles reviewed were: all were written in English, 7 were carried out in Asia; The effect measures of outcomes in the articles taken into account for the study corresponded, the vast majority to the p value ($p < 0.005$) and to a lesser extent to a 95% confidence interval; and that the risk of bias found in the articles corresponding to the review is low.

Keywords: Efficacy, clarithromycin, levofloxacin, *Helicobacter Pylori* eradication, adults.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad problemática.

El *Helicobacter pylori* (HP), un tipo de bacteria gramnegativa, infecta aproximadamente al 50% de la población global. Está fuertemente asociado con trastornos gastrointestinales como cáncer gástrico, úlceras pépticas y gastritis crónica. Además, numerosos estudios han relacionado esta bacteria con diversas afecciones extragástricas, incluidas cuestiones hematológicas, cardiovasculares y neurológicas (1). Investigaciones recientes sugieren que el HP puede desempeñar un papel en males neurológicos como el mal de Alzheimer, mal de Parkinson y esclerosis múltiple (2).

Estudios realizados en Australia, Países Bajos y Alemania, los efectos y mecanismos precisos aún no se han determinado por completo; sin embargo la teoría que rodea los trastornos neurodegenerativos postula que bacterias como HP sirven como desencadenantes y mediadores de dichas enfermedades (3). Así, se encontró también que mientras en países como en Japón (50%-60% de infectados por HP), Estados Unidos (20%-30% HP) o Suiza (<20 HP) presentaban prevalencias relativamente bajas, países como Turquía (80%-90% HP) y Brasil (80%-90% HP) presentaron una incidencia altísima de HP y mal de Alzheimer (4).

Además, en Arabia Saudita se reveló que el 59,16% de la población conocía la HP, aproximadamente el 57,02 % informó haber experimentado síntomas sospechosos de infección por HP y el 49,16 % había tenido infecciones previas, con gravedad variable (5). Asimismo, en China, la tasa general de infección por HP fue del 32,7%, considerando que las personas con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 24 kg/m² y las personas que salían a cenar con frecuencia tenían más probabilidades de estar infectadas con HP.(6)

En relación a América Latina, en México se encontró una prevalencia que va de 60% a 70%; en Colombia 60%, país donde además se encontró resistencia de >80% a metronidazol, 27% el levofloxacino, de 25% a claritromicina, <2% a amoxicilina y 2% a tetraciclina (7). Otro estudio encontró que la infección por HP en América Latina llegaba a tener una prevalencia de entre 70% y 80%, siendo además la causal principal de úlceras duodenales y pépticas, así como gastritis

crónica (8).

A nivel nacional se encontró que entre los años 2018 y 2019, es decir, durante la pandemia, la prevalencia de infección debido a HP alcanzó 37.21%, mientras que durante el 2022 bajó a 34.28%, es decir, 2.93% menos; además se observó que el grupo etéreo más golpeado por esta infección fue el comprendido entre 54 y 63 años de edad (9), mientras que una investigación realizada en Ayacucho encontró una prevalencia de presencia de HP en el 67.3% de la población, con una frecuencia infecciosa de 52.9% en jóvenes adultos y 68.1% en adultos mayores, siendo los porcentajes, según género, de 74.5% en varones y 64.8% en mujeres (10)

Acerca de los antecedentes a tener en cuenta, Azab et al. (11) vieron que el tratamiento con levofloxacino se asoció con mayor tasa de erradicación comparado con el de claritromicina (74.5% frente a 62 %, respectivamente; $p = 0,04$). Por su parte Kamal et al. (12), hallaron una mayor respuesta al tratamiento en pacientes expuestos al régimen basado en levofloxacino en comparación con claritromicina. No obstante, estas diferencias no han sido significativas estadísticamente ($p = 0,11$ y $p = 0,14$ respectivamente). Liou et al. (13) y Elkhodary et al. (14) encontraron que el levofloxacino es útil cuando falla el tratamiento con claritromicina.

Por su parte Li et al. (15) determinaron que no hubo diferencias significativas estadísticamente relacionadas a la eficacia de los tratamientos de 7 días que contienen claritromicina y levofloxacina (análisis de intención ITT: $P = 0.488$; y por protocolo PP: $P = 0.833$). Para Mokhtare et al. (16), ambos tenían buenas tasas de erradicación, con 85.1% en levofloxacino (IC del 95% = 77,9-92,3) y 83.7% en claritromicina (IC del 95% = 76,2-91,2). Por su parte, Du et al.(17) encontraron que las tasas de resistencia de HP a la levofloxacina y claritromicina fueron del 42,1% (818/1 942) y del 40,1% (779/1 942).

Es interesante además conocer la resistencia que ofrece la HP en relación a la efectividad de ambos medicamentos. Así, Wang et al.(18) con una tasa de resistencia promedio del 50.83% para la claritromicina y del 47.17% para la levofloxacino, encontró que este último era más eficaz; en tanto que Dang et al. (19) encontraron tasas de resistencia de 72.6% y 40.5% respectivamente.

1.2. Formulación del problema

¿Es el tratamiento con claritromicina más eficaz que el tratamiento con levofloxacino frente a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos?

1.3. Hipótesis

Por tratarse del caso de una revisión sistemática que analiza de forma cualitativa las variables en cuestión, no se dispone de hipótesis. En la investigación cualitativa, es posible prescindir del planteamiento de la hipótesis ya que no se realizan aseveraciones previas (20).

1.4. Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia del tratamiento con claritromicina frente al tratamiento con levofloxacino en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos.

Objetivos específicos

- Establecer las características de los estudios realizados sobre el tratamiento con claritromicina y el tratamiento con levofloxacino frente a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos.
- Establecer las medidas de efecto de los desenlaces en los estudios realizados sobre el tratamiento con claritromicina y el tratamiento con levofloxacino frente a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos.
- Evaluar el riesgo de sesgo en los estudios realizados sobre el tratamiento con claritromicina y el tratamiento con levofloxacino frente a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos.

1.5. Teorías relacionadas al tema

Teorías de transmisión.

Una de las teorías sobre la transmisión del HP dice que se transmite a través de la leche cruda de animales a humanos (21). Ello se ha dado también en otro tipo de infecciones, ya que es muy probable que las infecciones por el virus paramixo tengan un origen bovino; la viruela proviene de los camellos o de los roedores a través del ganado vacuno, mientras que las micobacterias

y los *Helicobacter* infectaban a los humanos ya antes del Neolítico. Los microbios se adaptan constante y rápidamente a situaciones ambientales cambiantes y se transmiten a la población humana, por lo que la posible vía zoonótica para la transmisión de *Helicobacter* y su epidemiología, merecen más atención a estos patógenos emergentes. (22).

Por otro lado, el método preciso de transmisión es incierto, y las dos alternativas posibles son la transmisión de individuo a individuo y del entorno al individuo. Considerando los lugares identificados en el cuerpo humano (saliva, placa dental y mucosa gástrica), se han establecido tres rutas de transmisión de un individuo a otro: fecal - oral (la más relevante), gástrica - oral (iatrogénica mediante sondas, endoscopios y tubos), oral-oral (mediante saliva) (23) (24). Sin embargo, parece ser que la vía más factible es fecal - oral, dado que la especie fue identificada y vinculada al agua contaminada (25) (26), aunque también hay pruebas indirectas de que la bacteria sobrevive en alimentos como verduras, carne y leche, lo que indica el papel de la transmisión ambiental, aunque necesita de investigaciones confirmatorias (27).

Teorías de colonización

Se propone que el mecanismo molecular que permite a la bacteria desplazarse, hallar y colonizar el epitelio gástrico es mediante los quimiorreceptores atraídos por urea, que se desprenden del epitelio, que facilita su viaje hasta su destino a través de una motricidad mediada por los flagelos (28) (29). Asimismo, se pudo detectar una alta expresión de proteínas membranosas, indicando un proceso de adhesión bacterial sobre las células del anfitrión, afirmando esta teoría (30) (31) .

Otra teoría sugiere que los procesos colonizadores y de protección contra el medio ácido se comprenden de mejor manera en el epitelio gástrico, donde su elevada habilidad para expresar la enzima ureasa facilita la hidrolización de la urea, la liberación de amonio y la neutralización del entorno ácido dentro del ecosistema gástrico (32) (33). Además, recientes investigaciones han evidenciado su habilidad para reprimir la enzima H, K - ATPasa, que reduce la secreción ácida, incrementa sus oportunidades de sobrevivir y provoca

infección duradera dentro del entorno gástrico (34).

Teorías patogénicas

La catelicidina constituye uno de los mecanismos inherentes de protección que posee el ser humano contra *H.pylori*. Este péptido, de natural actividad antibiótica, ha probado inhibir o destruir su biofilm, modificar la membrana bacteriana y disminuir el nivel inflamatorio (35) (36)

Por otro lado, parece que la interacción entre la microbiota y HP también es un mecanismo de defensa, donde la comunidad microbiana gástrica sería capaz de desempeñar un papel visible sobre el funcionamiento correcto del sistema inmunológico en la mucosa propia del huésped (37) (38). Tal asociación se ha registrado en pacientes que padecen cáncer gástrico, donde la infección por HP promueve una disbiosis que podría aportar a la carcinogénesis (39) (40).

Se cree que la respuesta inmunológica humana es un aspecto crucial en la patogénesis. Es sabida la habilidad de evadir la HP a numerosos receptores inmunológicos naturales, y a pesar de que la infección genera una potente respuesta humoral y celular adquirida, es poco común la expulsión del organismo en la mucosa gástrica (41) (42). Se cree que algunos polimorfismos en varios genes humanos (como los genes PGC, PTPN11, IL-1) alteran la susceptibilidad sobre el daño tisular originado por la bacteria HP (43) (44).

Teorías de factores de virulencia

Las alteraciones patológicas más significativas provocadas por HP son resultado de la actividad de la citotoxina vinculada al gen A (CagA), la primera proteína bacteriana identificada con actividad pro-oncogénica. La CagA está codificada por un gen ubicado en un segmento conocido como isla de patogenicidad cag. Las variantes de HP se categorizan en tres grupos fundamentales de acuerdo a la existencia o ausencia de estas islas: cepas cag+ (poseen una copia intacta del gen), cepas cag- (es poco probable que causen daño al carecer de la copia del gen), cepas intermedias (copia del gen parcial o con delección incapaz de expresar la proteína y con un compartimiento parecido a las cag-). (45)

La proteína CagA interactúa en el citoplasma celular, a través de procesos de fosforilación de tirosinas dependientes e independientes, con varias proteínas y vías de comunicación intracelular que fomentan la inflamación, deterioran las uniones estrechas de las células epiteliales y fomentan la transformación neoplásica de las células epiteliales gástricas. (46) (47)

Otros factores de virulencia identificados incluyen: la citotoxina vacuolizante (VacA), una proteína con la capacidad de provocar la vacuolización celular y perjudicar directamente a las células humanas; la proteína inflamatoria de la membrana externa (OipA), con la capacidad de provocar la expresión de interleucina 8 y así fomentar la infiltración de neutrófilos; la proteína inducida por el contacto con el epitelio (IceA) y la proteína promotora de úlcera de duodeno (dupA), contribuyentes de respuesta inflamatoria aguda. (48) (49)

II. MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Una revisión sistemática, reduce la posibilidad de sesgo al permitir la recopilación y compilación de datos resumidos sobre un tema de investigación específico a partir de varios estudios de investigación utilizando criterios de búsqueda precisos basados en criterios preestablecidos (50).

Para el uso de estrategia de búsqueda de información, se consideró artículos de los años 2020 al 2024, empleando operadores booleanos (tabla 1) en tres bases de datos siendo Scopus, Web of Science, Pubmed, las más destacadas. Para eliminación de artículos duplicados se hizo uso del software Rayyan QCRI, que es una herramienta útil para revisiones sistemáticas. En este sentido, para el proceso de búsqueda se hizo uso de la Declaración PRISMA, en la que se pasan por las etapas de identificación, de donde se obtienen 124 artículos; cribaje, donde se obtuvieron 64 artículos; elegibilidad, obteniéndose 51 artículos, de donde resultaron finalmente un total de 9 publicaciones.

Es importante recalcar que al momento de efectuar a búsqueda en cada una de las bases de datos, aparte de colocar los descriptores y operadores booleanos que aparecen en la tabla 1, tienen que darse ciertos parámetros para que la búsqueda incluya sólo artículos que estén dentro de los criterios de inclusión. Por ejemplo, al colocar "Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" AND "clarithromycin" AND "levofloxacin" en el box de búsqueda de Scopus, además de ello debe establecerse que el rango de años sea 2020 – 2024; que el tipo de documento se limite a "artículo", para que la búsqueda no incluya otro tipo de publicaciones; y que se busque solamente artículos con acceso abierto, a fin de que se pueda observar toda la información que contiene.

En PubMed se filtró según antigüedad de artículo no mayor a 5 años, de acceso libre, empleando además los descriptores "Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" OR "clarithromycin" AND "levofloxacin" investigaciones en seres humanos y de mayores de 18 años, mismo caso que en WoS. Todo ello aparece detallado en la tabla 2.

Tabla 1. Base de datos y expresiones de búsqueda.

Base de datos	Descriptores
Scopus	"Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" AND "clarithromycin" AND "levofloxacin"
Web of Science	"Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" OR "clarithromycin" AND "levofloxacin"
Pubmed	"Efficacy" AND "Helicobacter Pylori" OR "clarithromycin" AND "levofloxacin"

Como planteamiento de pregunta de investigación y mejoramiento en la búsqueda de evidencia, se consideró la estrategia PICO, considerando los siguientes componentes:

Población: Pacientes adultos con infección por *Helicobacter pylori*.

Intervención: Tratamiento con claritromicina.

Comparación: Tratamiento con levofloxacino

Outcome (desenlace): Eficacia en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

De acuerdo al planteamiento PICO, la presente revisión sistemática pretende dar respuesta a la pregunta ¿Es el tratamiento con claritromicina más eficaz que el tratamiento con levofloxacino frente a la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes adultos?

En cuanto a los criterios de selección, es importante tener en cuenta lo que se quiere conocer, lo que atrae al investigador y por qué le interesa saber más sobre esta realidad. Como criterios de inclusión se consideró lo siguiente:

- Artículos cuyo objetivo se base en el análisis *Helicobacter Pylori*.
- Artículos que aborden estudios epidemiológicos, casos y controles sobre resistencia microbiana.
- Artículos publicados dentro del periodo 2020 al 2024.
- Artículos en el idioma inglés y español.

- Artículos cuya población de estudio sean adultos mayores de 18 años.
- Artículos de todos los países.

Como criterios de exclusión de artículos se consideraron:

- Artículos con objetivos diferentes al propuesto en la revisión sistemática.
- Artículos publicados con mayor año de antigüedad.
- Artículos duplicados.
- Reporte de casos.
- Artículos cuya población niños.

Además, los artículos seleccionados se guardaron en el gestor bibliográfico Zotero, que permite realizar las referencias bibliográficas de forma correcta. Finalmente, se hizo uso de la herramienta herramienta RoB 2 para los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), evaluándose cinco dominios diferentes y uno global, los cuales se clasifican como sesgos de “riesgo bajo”, “riesgo alto” o “riesgo poco claro”, como indican los colores verde, rojo y amarillo, respectivamente.

III. RESULTADOS

Después de poner en práctica los métodos de búsqueda previamente mencionados, y aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se lograron un total de 9 resultados. Cada artículo analizado presenta diversas intervenciones, en las que se analiza Infección por *Helicobacter Pylori* en adultos. Así pues, para este análisis sistemático, se eligieron esas publicaciones, las mismas que cumplen con precisión con el propósito del estudio y los criterios de selección fijados.

Tras considerar la accesibilidad del texto completo y los requisitos de calificación, se eligieron los artículos de interés para el análisis de contenido, utilizándose el diagrama de flujo PRISMA que permite la identificación, selección, evaluación y sistematización de estudios para resumir este procedimiento.

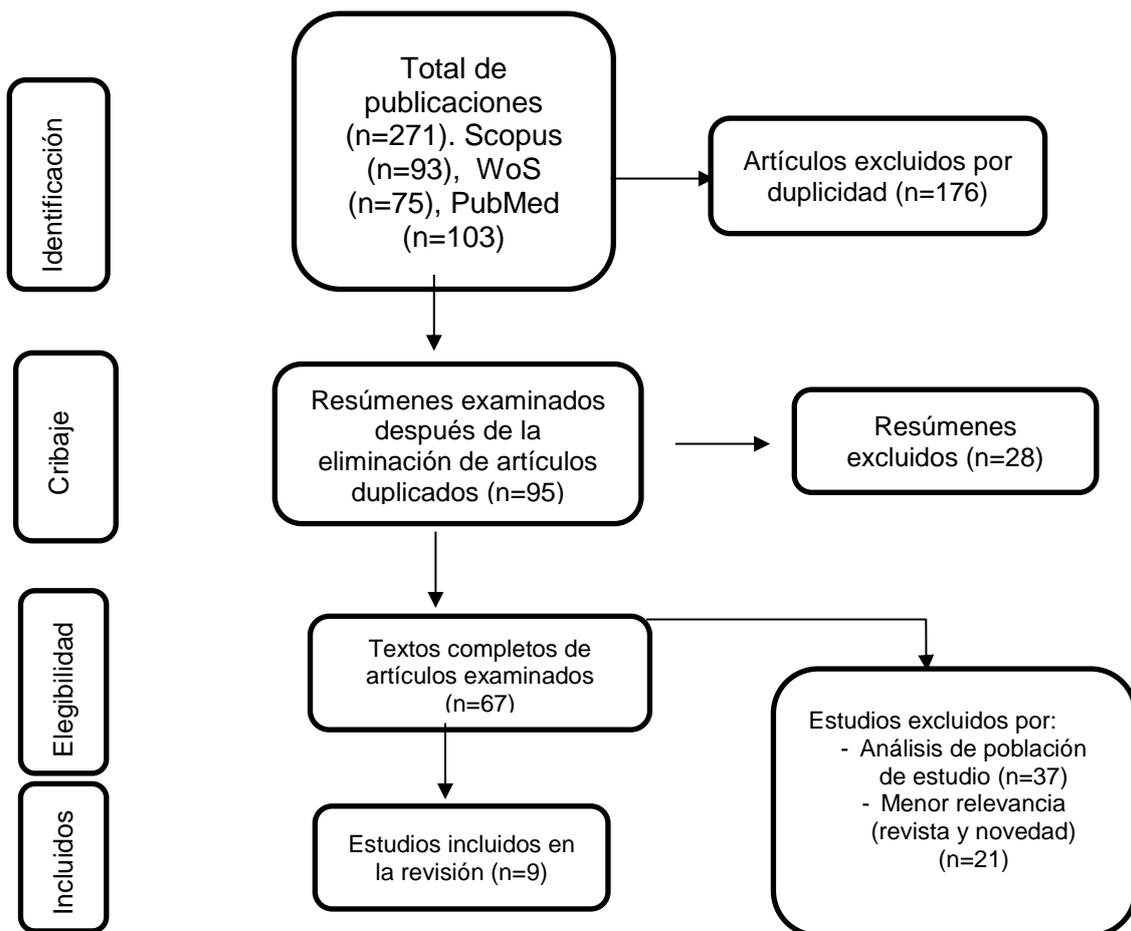


Figura 1. Diagrama de flujo de artículos de selección.

Acerca del riesgo de sesgo que fueron determinadas considerando los artículos finalmente seleccionados, los mismos que fueron analizados con el software Rob2, se tuvieron en cuenta los indicadores D1, referido a procesos de aleatorización; D2, desviaciones previstas; D3, datos de resultados faltantes; D4, medición de los resultados y D5, selección de resultado reportado.

Luego de realizar el análisis, se encontró que los artículos de Kamal et al. (12), Liou et al. (13), Elkhodary et al. (14) y Li et al. (15) presentaron una inconsistencia. También se observa que la medición de resultados, datos perdidos, selección de resultado reportado y de desviaciones de las intervenciones previstas fueron indicadores donde se presentaron 1 inconsistencia en cada uno, a excepción del proceso de aleatorización, donde no hubo ningún problema. Las figuras 2 y 3 grafican esta data, mediante imágenes obtenidas en el Rob 2.

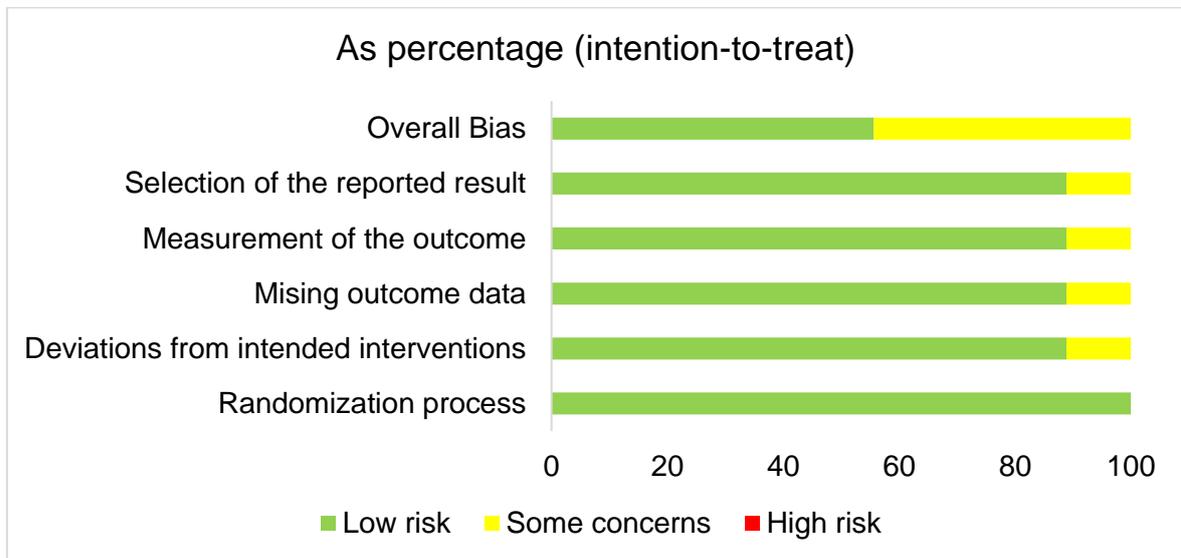


Figura 2. Porcentaje de riesgo de sesgo en artículos considerados en la revisión sistemática.

<u>Un</u> <u>ig</u> <u>ue</u> <u>ID</u>	<u>Study ID</u>	<u>W</u> <u>eig</u> <u>ht</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>		
1	Azab et al.	1								Low risk
2	Kamal et al.	1								Some concerns
3	Liou et al.	1								High risk
4	Elkhodary et al.	1								
5	Du et al.	1							D1	Randomisation process
6	Li et al.	1							D2	Deviations from the intended interventions
7	Mokhtare et al	1							D3	Missing outcome data
8	Wang et al.	1							D4	Measurement of the outcome
9	Dang et al.	1							D5	Selection of the reported result

Figura 3. Riesgo de sesgo de artículos considerados en la revisión sistemática.

A continuación son presentados los hallazgos considerando las características de las publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión para ser seleccionadas en este estudio.

Tabla 2. Tabla de características de estudios incluidos

Título	Autor	Año	País	Idioma	Edad	Sexo	Exposición	Resultado	Riesgo de sesgo
Levofloxacin versus clarithromycin for <i>Helicobacter pylori</i> eradication: are 14 day regimens better than 10 day regimens?	Azab et al. (11)	2022	Arabia Saudita	Ingles	No especifica	Ambosexos	74.5 vs. 62%, respectivamente; p = 0.04	Levofloxacino	Bajo
<i>Helicobacter pylori</i> eradication rates using clarithromycin and levofloxacin-based regimens in patients with previous COVID-19 treatment: a randomized clinical trial	Kamali et al. (12)	2023	Egipto	Ingles	Promedio de 41.9 ± 13.0 años	Ambosexos	Diferencia no significativas estadísticamente (p = 0.11 para levofloxacino, y p = 0.14 para claritromicina)	Levofloxacino	Medio
Second-line levofloxacin-based quadruple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for <i>Helicobacter pylori</i> eradication and long-term changes to the gut microbiota and antibiotic resistome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial	Liou et al. (13)	2023	Taiwán	Ingles	Promedio 55.9 años	Ambosexos	Nivel de significancia p<0.05	No hay diferencias	Medio
Efficacy and safety of 7 days versus 10 days triple therapy based on levofloxacin-dexlansoprazole for eradication of <i>Helicobacter pylori</i> : A pilot randomized trial	Elkhdary et al. (14)	2020	Egipto	Ingles	Entre 16 y 64 años	Ambosexos	p<0.05	Levofloxacino	Medio
Multicentre, cross-sectional surveillance of <i>Helicobacter pylori</i> prevalence and antibiotic resistance to clarithromycin and levofloxacin in urban China using the	Du et al. (17)	2023	China	Ingles	Entre 16 y 64 años	Ambosexos	Levofloxacino: Kappa=0.834, p<0.001 Claritromicina:	Sin diferencia	Bajo

string test coupled with quantitative PCR								Kappa=0.829, p<0.001	esta dísti ca	
Tailored therapy guided by genotypic resistance of clarithromycin and levofloxacin detected by polymerase chain reaction in the first-line treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infection	Li et al. (15)	2024	China	Ing lés	No especifica		Am bos sex os	Análisis ITT: p = 0,488; análisis PP: p = 0,833	Sin difer enci a esta dísti ca	Medio
A comparative study of the effect of 10-day esomeprazole containing levofloxacin versus clarithromycin sequential regimens on the treatment of Iranian patients with <i>Helicobacter pylori</i> infection	Mokhtare et al. (16)	2020	Irán	Ing lés	Media de 42,28 (± 0,29), rango: 18- 81		Am bos sex os	IC del 95% = 77,9- 92,3) para levofloxacino e IC del 95% = 76,2-91,2 para claritromicina	Sin difer enci a esta dísti ca	Bajo
Multicentre, cross-sectional surveillance of <i>Helicobacter pylori</i> prevalence and antibiotic resistance to clarithromycin and levofloxacin in urban China using the string test coupled with quantitative PCR	Wang et al. (18)	2024	China	Ing lés	Entre 30 y 60 años		Am bos sex os	p-valor p<0.001 para establecer resistencia	Lev oflo xaci no	Bajo
High-dose dual therapy versus culture-based susceptibility-guided therapy as a rescue regimen for <i>Helicobacter pylori</i> infection: a randomized controlled trial	Dang et al. (19)	2020	Vietnam	Ing lés	Media de 38.3±10.7		Am bos sex os	Las tasas de HP resistente a CLR y LVX fueron del 72.6 % (IC del 95 %: 65,0 %–79,0 %) y del 40.5 % (IC del 95 %: 33.1 %–48.4 %)	Lev oflo xaci no	Bajo

IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Discusión

La presente investigación tuvo como objetivo general determinar la eficacia del tratamiento con claritromicina frente al tratamiento con levofloxacino en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos a nivel internacional y nacional, en el periodo 2020-2024. En este sentido se encontraron estudios comparativos para analizar la eficacia de ambos tratamientos. Datos confirmados por Azab et al. (11), Kamal et al. (12), Elkhodary et al. (14), Wang et al. (18) y Dang et al. (19) encontraron que el tratamiento con levofloxacino era más eficaz que la claritromicina en cuanto a la erradicación de infecciones por HP. En contraste, Liou et al. (13), Li et al. (15), Mokhtare et al. (16) y Du et al. (17) no encontraron diferencias.

En lo referente a las características de los estudios, una característica que tuvieron en común todos los artículos fue que la presencia de ambos sexos en todos los casos. Por otro lado, se destaca que, de los 9 artículos, ninguno estuvo redactado en español, sino todos en inglés; de ellos 7 fueron realizados en Asia y 2 en África. En cuanto a los resultados de los estudios, hasta en 5 estudios se sostiene que el tratamiento con levofloxacino mientras en los restantes se concluye que no existe diferencia entre ambos tratamientos.

En relación a las medidas de efecto de los desenlaces sobre los estudios realizados acerca de la eficacia del tratamiento con claritromicina frente al tratamiento con levofloxacino en la erradicación de la infección por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos, estos se dieron más por p valor, es decir, $p < 0.05$ para medir efecto; también se emplearon, aunque en muy pocos casos, el intervalo de confianza del 95%. Se reportaron 2 estudios donde se hicieron mediciones considerando el índice de confiabilidad, los de Mokhtare et al. (16) y Dang et al. (19). En un artículo se empleó índice de Kappa conjuntamente con el p-valor: Du et al. (17).

En cuanto al riesgo de sesgo en las publicaciones, este resultó ser relativamente bajo, ya que, al momento de hacer la filtración, en una de las fases finales del PRISMA, solo quedaron artículos que cumplían con los requisitos requeridos y que cumplían con los estándares de aceptación dentro del Rob 2. Así, se pudo observar inconsistencia en Kamal et al. (12), Liou et al. (13), Elkhodary et al. (14) y Li et al.

(15) con quienes se observó 1 inconsistencia por cada uno. En contraste, se encontraron hasta 5 artículos donde no fue observada inconsistencia o problema alguno, constituyendo más de la mitad de los artículos.

4.2. Conclusiones

- Se determinó que el tratamiento con levofloxacino es superior al tratamiento con claritromicina para erradicar las infecciones por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos, teniendo en cuenta además que los efectos colaterales de ambos medicamentos fueron tolerables en la mayoría de los pacientes que fueron estudiados.
- Las características más resaltantes propias de los artículos revisados fueron: todos fueron redactados en inglés, 7 fueron realizados en Asia y 5 destacan la mayor eficacia de levofloxacino por sobre la claritromicina frente a infecciones por *Helicobacter Pylori* en pacientes adultos.
- Las medidas de efecto de desenlaces en los artículos seleccionados para la presente revisión sistemática son significativamente estadísticos con un p valor ($p < 0.005$) y en menor grado a un intervalo de confianza de 95%.
- El riesgo de sesgo encontrado en los artículos correspondientes a la revisión es bajo. Más de la mitad de ellos no tuvo observación alguna.

V. REFERENCIAS

1. Wang F, Yao Z, Jin T, Mao B, Shao S, Shao C. Research progress on *Helicobacter pylori* infection related neurological diseases. *Ageing Research Reviews*. 2024 [citado 26 de octubre 2024];99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163724002174>
2. Pădureanu V, Dop D, Caragea DC, Rădulescu D, Pădureanu R, Forțofoiu MC. Cardiovascular and Neurological Diseases and Association with *Helicobacter Pylori* Infection—An Overview. *Diagnostics*. 2024 [citado 26 de octubre 2024];14(16). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39202269/>
3. Schmitt C, Hoefsmit EP, Fangmeier T, Kramer N, Kabakci C, Vera González J, et al. Immune checkpoint inhibitor-induced neurotoxicity is not associated with seroprevalence of neurotropic infections. *Cancer Immunol Immunother* [Internet]. 2023 [citado 26 de octubre 2024];72(11):3475-89. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03498-0>
4. Park AM, Tsunoda I. *Helicobacter pylori* infection in the stomach induces neuroinflammation: the potential roles of bacterial outer membrane vesicles in an animal model of Alzheimer's disease. *Inflammation and Regeneration* [Internet]. 2022 [citado 26 de octubre 2024];42(1):39. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41232-022-00224-8>
5. Maqbul MS, Alshehri WAA, Beig STM, Brik RK bin, Hassan Alshehri A, Alamri MS, et al. Prevalence of knowledge and awareness about *Helicobacter pylori* infection among urban population of Kingdom of Saudi Arabia. *Gastroenterology & Endoscopy* [Internet]. 2024 [citado 26 de octubre 2024];2(4):196-204. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949752324000438>
6. She X, Zhao J, Cheng S, Shi H, Dong L, Zhao P. Prevalence of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in rural areas of Northwest China: A cross-sectional study in two villages of Yan'an city. *Clinical Epidemiology and Global Health* [Internet]. 2023 [citado 26 de octubre 2024];21:101294. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213398423000817>
7. Organización Panamericana de Gastroenterología. Registro de *Helicobacter pylori*: Ahora es el turno de Latinoamérica [Internet]. 2022 [citado 30 de octubre 2024]. Disponible en: <https://www.opge.org/portal/?p=1881>
8. RIMA | Red Informática de Medicina Avanzada. *Helicobacter Pylori* en Latinoamérica: nuevas recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2024 [citado 30 de octubre 2024]. Disponible en: <https://ssl.rima.org/Noticia.aspx?IdNota=3273>
9. Piscocya J, Otoya G. Prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* en periodo prepandemia y postpandemia del virus SARS-COV-2, en pacientes

atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Lima – Perú, 2018-2022. En: Libro de Resúmenes [Internet]. Lima: Editorial Iku Limitada; 2023 [citado 30 de octubre 2024]. Disponible en: <https://gastrolat.org/sped/congastro2023-23/>

10. Chavez JC. Frecuencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes atendidos en el ámbito del Centro de Salud Ocaña, Ayacucho. *Revista Medica Herediana* [Internet]. 2020 [citado 30 de octubre 2024];31(1):23-9. Disponible en: http://rg.pe.org.pe/org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2020000100023&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Azab ET, Thabit AK, McKee S, Al-Qiraiqiri A. Levofloxacin versus clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication: are 14 day regimens better than 10 day regimens? *Gut Pathog* [Internet]. 2022 [citado 6 de enero 2025];14:24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9169378/>
12. Kamal A, Ghazy RM, Sherief D, Ismail A, Ellakany WI. *Helicobacter pylori* eradication rates using clarithromycin and levofloxacin-based regimens in patients with previous COVID-19 treatment: a randomized clinical trial. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2023 [citado 6 de enero 2025];23:36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9854408/>
13. Liou JM, Jiang XT, Chen CC, Luo JC, Bair MJ, Chen PY, et al. Second-line levofloxacin-based quadruple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication and long-term changes to the gut microbiota and antibiotic resistome: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2023 [citado 6 de enero 2025];8(3):228-41. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(22\)00384-3/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(22)00384-3/abstract)
14. Elkhodary NM, Farrag KA, Elokaby AM, El-Hay Omran GA. Efficacy and safety of 7 days versus 10 days triple therapy based on levofloxacin-dexlansoprazole for eradication of *Helicobacter pylori*: A pilot randomized trial. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2020 [citado 15 de diciembre 2024];52(5):356-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33283766/>
15. Li CL, Zhou K, Zhang YX, Suo BJ, Tian XL, Zhang YX, et al. Tailored therapy guided by genotypic resistance of clarithromycin and levofloxacin detected by polymerase chain reaction in the first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection. *J Dig Dis* [Internet]. 2024 [citado 1 de enero 2024];25(1):36-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38323705/>
16. Mokhtare M, Nikkhah M, Behnam B, Agah S, Bahardoust M, Masoodi M, et al. A comparative study of the effect of 10-day esomeprazole containing levofloxacin versus clarithromycin sequential regimens on the treatment of Iranian patients with *Helicobacter pylori* infection. *Indian J Pharmacol* [Internet]. 2020 [citado 13 de diciembre 2024];52(4):266-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078727/>

17. Du LM, Hu SJ, Chen XM, Deng YY, Yong HL, Shi RC, et al. Survey of *Helicobacter pylori* levofloxacin and clarithromycin resistance rates and drug resistance genes in Ningxia, 2020-2022. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2023 [citado 5 de enero 2025];103(28):2163-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37482728/>
18. Wang L, Li Z, Tay CY, Marshall BJ, Gu B, Tian Y, et al. Multicentre, cross-sectional surveillance of *Helicobacter pylori* prevalence and antibiotic resistance to clarithromycin and levofloxacin in urban China using the string test coupled with quantitative PCR. *The Lancet Microbe* [Internet]. 2024 [citado 28 de enero 2025];5(6):e512-3. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(24\)00027-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(24)00027-2/fulltext)
19. Dang NQH, Ha TMT, Nguyen ST, Le NDK, Nguyen TMT, Nguyen TH, et al. High rates of clarithromycin and levofloxacin resistance of *Helicobacter pylori* in patients with chronic gastritis in the south east area of Vietnam. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* [Internet]. 2020 [citado 28 de enero 2025];22:620-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716520301521>
20. Amaiquema FA, Vera JA, Zumba IY. Enfoques para la formulación de la hipótesis en la investigación científica. *Conrado* [Internet]. 2019 [citado 28 de enero 2025];15(70):354-60. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1990-86442019000500354&lng=es&nrm=iso&tlng=es
21. Turutoglu H, Mudul S. Investigation of *Helicobacter pylori* in raw sheep milk samples. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*. 2002 [citado 28 de enero 2025];49(6):308-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12241034/>
22. Mladenova I, Grekova O, Patel A. Zoonotic potential of *Helicobacter*. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre 2024];50(3):265-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118217300555>
23. Jimenez G. *Helicobacter pylori* como patógeno emergente en el ser humano. *Revista Costarricense de Salud Pública* [Internet]. 2018 [citado 30 de octubre 2024];27(1):65-78. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-14292018000100065&lng=en&nrm=iso&tlng=es
24. Stefano K, Marco M, Federica G, Laura B, Barbara B, Gioacchino L, et al. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta Biomed* [Internet]. 2018 [citado 28 de enero 2025];89(Suppl 8):72-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502203/>
25. Duan M, Li Y, Liu J, Zhang W, Dong Y, Han Z, et al. Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* [Internet]. 2023 [citado 28 de

- enero 2025];28(1):e12945. Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12945>
26. Leja M, Axon A, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. septiembre de 2016 [citado 26 de octubre 2024];21 Suppl 1:3-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27531531/>
 27. Zamani M, Vahedi A, Maghdouri Z, Shokri-Shirvani J. Role of food in environmental transmission of *Helicobacter pylori*. *Caspian Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre 2024];8(3):146-52. Disponible en: <http://caspijim.com/article-1-973-en.html>
 28. Ali A, AlHussaini KI. *Helicobacter pylori*: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies. *Microorganisms* [Internet]. 2024 [citado 28 de enero 2025];12(1):222. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/1/222>
 29. Gu H. Role of Flagella in the Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Curr Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre 2024];74(7):863-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1256-4>
 30. Li J, Perez GI. *Helicobacter pylori* the Latent Human Pathogen or an Ancestral Commensal Organism. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 [citado 28 de enero 2025];9:609. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5891615/>
 31. Backert S, Neddermann M, Maubach G, Naumann M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2016 [citado 28 de enero 2025];21 Suppl 1:19-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27531534/>
 32. Dunne C, Dolan B, Clyne M. Factors that mediate colonization of the human stomach by *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 28 de enero 2025];20(19):5610-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4024769/>
 33. Ansari S, Yamaoka Y. Survival of *Helicobacter pylori* in gastric acidic territory. *Helicobacter* [Internet]. 2017 [citado 28 de enero 2025];22(4):10.1111/hel.12386. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851894/>
 34. Hernández F, Rivera P. Historia natural de la infección por *Helicobacter pylori*, su tratamiento antimicrobiano y el empleo de plantas medicinales. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* [Internet]. 2003 [citado 30 de octubre 2024];24(3-4):149-65. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0253-29482003000200007&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 35. Zhang L, Wu WKK, Gallo RL, Fang EF, Hu W, Ling TKW, et al. Critical Role of Antimicrobial Peptide Cathelicidin for Controlling *Helicobacter pylori* Survival and Infection. *The Journal of Immunology* [Internet]. 2016 [citado 30 de octubre 2024];196(4):1799-809. Disponible en:

<https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500021>

36. Hase K, Murakami M, Iimura M, Cole SP, Horibe Y, Ohtake T, et al. Expression of LL-37 by human gastric epithelial cells as a potential host defense mechanism against *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* [Internet]. 2003 [citado 15 de enero 2025];125(6):1613-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14724813/>
37. Cheng HY, Ning MX, Chen DK, Ma WT. Interactions Between the Gut Microbiota and the Host Innate Immune Response Against Pathogens. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [citado 15 de enero 2025];10:607. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984184/#:~:text=Abstract,%20host%20innate%20immunity;%20inflammasome.>
38. Kim N. Immunological Reactions on *H. pylori* Infection. En: Kim N, editor. *Helicobacter pylori* [Internet]. Singapore: Springer Nature; 2023 [citado 30 de octubre 2024]. p. 39-59. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-97-0013-4_3
39. Bakhti SZ, Latifi S. Interplay and cooperation of *Helicobacter pylori* and gut microbiota in gastric carcinogenesis. *BMC Microbiology* [Internet]. 2021 [citado 28 de enero 2025];21(1):258. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02315-x>
40. Ferreira RM, Pereira J, Pinto-Ribeiro I, Costa JL, Carneiro F, Machado JC, et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota. *Gut* [Internet]. 2018 [citado 30 de octubre 2024];67(2):226-36. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/67/2/226>
41. Lina TT, Alzahrani S, Gonzalez J, Pinchuk IV, Beswick EJ, Reyes VE. Immune evasion strategies used by *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 28 de enero 2025];20(36):12753-66. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177461/>
42. Robinson K, Kaneko K, Andersen LP. *Helicobacter*: Inflammation, immunology and vaccines. *Helicobacter* [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre 2024];22(S1):e12406. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12406>
43. Hishida A, Matsuo K, Goto Y, Hamajima N. Genetic predisposition to *Helicobacter pylori*-induced gastric precancerous conditions. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2010 [citado 28 de enero 2025];2(10):369-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999673/>
44. Berthenet E, Sheppard S, Vale FF. Recent “omics” advances in *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* [Internet]. 2016 [citado 30 de octubre 2024];21(S1):14-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hel.12334>
45. Tohidpour A. CagA-mediated pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Microb Pathog.* 2016;93:44-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401015301121>

46. Khatun S, Appidi T, Rengan AK. The role played by bacterial infections in the onset and metastasis of cancer. *Curr Res Microb Sci* [Internet]. 2021 [citado 28 de enero 2025];2:100078. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8610348/>
47. Hatakeyama M. Structure and function of *Helicobacter pylori* CagA, the first-identified bacterial protein involved in human cancer. *Proceedings of the Japan Academy Ser B: Physical and Biological Sciences* [Internet]. 2017 [citado 30 de octubre 2024];93(4):196-219. Disponible en: https://www.istage.jst.go.jp/article/pjab/93/4/93_PJA9304B-04/article
48. Baj J, Forma A, Sitarz M, Portincasa P, Garruti G, Krasowska D, et al. *Helicobacter pylori* Virulence Factors—Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells* [Internet]. 2020 [citado 28 de enero 2025];10(1):27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7824444/>
49. Kim J. H. *pylori* virulence factors: Toxins (CagA, VacA, DupA, OipA, IceA). En: *Helicobacter pylori*. 2016 [citado 26 de octubre 2024]. p. 77-88. Disponible en: <https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/4VKaymkl/>
50. Balon R. What Is a Review Article and What Are Its Purpose, Attributes, and Goal(s). *Psychotherapy and Psychosomatics* [Internet]. 2022 [citado 15 de noviembre 2024];91(3):152-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000522385>