



Tratamiento inicial y del fracaso en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

A. Lanas-Gimeno^a, S. Martínez Domingo^b y F. Gomollón^{c,d,e,*}

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid. España. ^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

^cFacultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. España. ^dInstituto de Investigación Sanitaria Aragón. Zaragoza. España. ^eCentro de Investigación Biomédica en Red. Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). Madrid. España.

Palabras Clave:

- *Helicobacter pylori*
- Úlcera péptica
- Cáncer gástrico
- Linfoma MALT
- Dispepsia

Keywords:

- *Helicobacter Pylori*
- Peptic ulcer
- Gastric cancer
- MALT lymphoma
- Dyspepsia

Resumen

La infección por *Helicobacter pylori* es, probablemente, la infección bacteriana humana más común, afectando aproximadamente al 40-50% de la población mundial. Siendo asintomática en la mayoría de casos, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de varias enfermedades: la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, el adenocarcinoma gástrico, el linfoma MALT y la dispepsia. El tratamiento efectivo de la infección por *H. pylori* permite la curación y cicatrización de la úlcera péptica y la eliminación de uno de los cofactores que predisponen al adenocarcinoma y al linfoma gástrico. El presente protocolo expone las indicaciones de diagnóstico y tratamiento de esta infección, así como los diferentes regímenes terapéuticos como se resume en las guías más recientes.

Abstract

Initial treatment and treatment of the therapeutic failure in *Helicobacter pylori* eradication

Helicobacter pylori is, probably, the most common bacterial infection in the world with a worldwide prevalence rate of 40-50%. In most cases is asymptomatic, but in some cases is associated with peptic ulcer, gastric adenocarcinoma, gastric MALT lymphoma, or dyspepsia. Effective *H. pylori* eradication therapy allows the complete healing of peptic ulcer, and the elimination of a key cofactor in the appearance of gastric adenocarcinoma and lymphoma. The following protocol includes currently accepted diagnosis methodology, treatment indications and the appropriate therapeutic regimens for the eradication of bacteria as related as acknowledged in recent guidelines

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una de las más prevalentes, afectando a entre el 40 y el 50% de la población mundial. Aunque en su mayoría cursa como una infección asintomática, desempeña un papel fundamental en el desarrollo de patología digestiva entre la que se encuentran:

la dispepsia, la enfermedad ulcerosa gastroduodenal, la gastritis crónica, el linfoma MALT y el adenocarcinoma gástrico. El tratamiento de la infección por *H. pylori* permite la curación y cicatrización de la úlcera péptica y la eliminación de uno de los cofactores que predisponen al adenocarcinoma y al linfoma gástrico¹. El presente protocolo expone las indicaciones de diagnóstico y tratamiento de esta infección, así como los diferentes regímenes terapéuticos adecuados para la correcta erradicación de la bacteria. Todo ello basado, sobre todo, en los últimos documentos de Consenso Español de 2016 y Europeo de Maastricht/Florenza de 2017 sobre la infección por *H. pylori*^{2,3}.

*Correspondencia
Correo electrónico: fgomollon@gmail.com



PROTOCOLOS DE PRÁCTICA ASISTENCIAL

Fig. 1. Algoritmo del manejo de la dispepsia no investigada.

*La estrategia *test and treat* para pacientes de menos de 55 años con dispepsia no investigada estaría aceptada en áreas de prevalencia de infección por *H. pylori* mayor del 20% (como en nuestro medio). En caso contrario, en áreas de prevalencia baja, menor del 20%, se podría realizar una prueba de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Indicaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*

En la tabla 1 se exponen las indicaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección. La indicación más frecuente de tratamiento en nuestro medio es, sin duda, la dispepsia. En nuestro medio, la denominada estrategia *test and treat* para pacientes con menos de 55 años sin signos de alarma ha demostrado ser una medida coste-efectiva en diversos estudios, por delante del tratamiento antisecretores empírico o la realización de esofagogastroduodenoscopia inicial en áreas de alta prevalencia de infección por *H. pylori* (más de 20%)⁴.

TABLA 1
Indicaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*

Úlcera gastroduodenal
Dispepsia no investigada en menores de 55 años sin signos de alarma, estrategia <i>test and treat</i>
Dispepsia funcional
Pacientes con antecedentes de úlcera péptica que requieren tratamiento de manera continuada con AAS o antiinflamatorios no esteroideos
Atrofia de mucosa gástrica o presencia de metaplasia intestinal
Linfoma MALT gástrico
Antecedentes de resección quirúrgica o endoscópica de cáncer gástrico
Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico
Anemia ferropénica de causa no aclarada
Déficit de vitamina B ₁₂ de causa no aclarada
Púrpura trombocitopénica de causa no aclarada
A todo paciente con diagnóstico de infección por <i>H. pylori</i> se recomienda ofrecer tratamiento erradicador

AAS: ácido acetilsalicílico.

Esta medida consiste en la realización de una prueba diagnóstica no invasiva de infección por *H. pylori*, habitualmente una prueba de aliento, y pautar directamente el tratamiento de la infección en caso de un resultado positivo. Si bien, como norma general, el punto de corte para indicar el estudio endoscópico se ha establecido a los 55 años, actualmente algunas sociedades de gastroenterología como la americana o la canadiense han aumentado el punto de corte a los 60 años basándose en estudios de coste-efectividad⁵. En cualquier caso, no sabemos aún si los resultados de dichos estudios pueden ser extrapolados a nuestro medio. Esto se debe a la ausencia de ganancia. En la figura 1 se expone el algoritmo de manejo de la dispepsia no investigada.

Diagnóstico de la infección por *H. pylori*

Existen diversos métodos diagnósticos para la infección por *H. pylori*, clasificándose tradicionalmente en invasivos y no invasivos⁶. Los primeros se basan en la demostración directa del microorganismo mediante el estudio de muestras obtenidas por biopsia gástrica, siendo, por lo tanto, técnicas que precisan endoscopia. Los métodos no invasivos no precisan de endoscopia y se basan en el estudio y detección de ciertas características de la bacteria (por ejemplo, la capacidad de hidrolizar la urea, propiedad en la que se basa la prueba del aliento) o de la respuesta del sistema inmune mediante la medición de anticuerpos específicos⁷. En la tabla 2 se muestran las recomendaciones establecidas por el último consenso español para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*¹.

TABLA 2

Recomendaciones sobre el diagnóstico de la infección por *H. pylori*

Para el diagnóstico no invasivo de la infección por <i>H. pylori</i> , se recomienda la prueba del aliento con C ¹³ según el protocolo europeo que incluye la administración previa de ácido cítrico
Como alternativa a la prueba del aliento se recomienda la prueba de antígeno en heces, siempre que se utilice un método de ELISA monoclonal
No se recomienda el uso sistemático de la serología para el diagnóstico de la infección por <i>H. pylori</i>
Tanto para pruebas invasivas como no invasivas se recomienda suspender los inhibidores de la bomba de protones dos semanas antes de su realización
Tanto para pruebas invasivas como no invasivas es necesario suspender la antibioterapia cuatro semanas antes de su realización
Se recomienda comprobar la curación de la infección por <i>H. pylori</i> en todos los casos
Para la comprobación de la curación, se aconseja la prueba no invasiva del aliento con C ¹³ según el protocolo europeo que incluye la administración previa de ácido cítrico
No se recomienda el uso de la serología como método para comprobar la erradicación tras el tratamiento
La curación de la infección se valorará al menos cuatro semanas después de finalizar el tratamiento de la infección.

Tratamiento de la infección por *H. pylori*

En la tabla 3 y la figura 2 se muestran las recomendaciones aprobadas por el último consenso español sobre el tratamiento de la infección por *H. pylori* en nuestro medio¹. Los fármacos, dosis y duración de los principales tratamientos de la infección por *H. pylori* se exponen en la tabla 4. Si bien en la actualidad las pautas de tratamiento de la infección por *H. pylori* establecidas han probado ser efectivas, la importan-

cia creciente de la resistencia a los antibióticos, la controvertida toxicidad de las quinolonas y otros factores podrían en el futuro dificultar el tratamiento de la infección. En cambio, la disponibilidad de nuevos antisecretores como vonoprazam, nuevos antibióticos e incluso el desarrollo de una vacuna efectiva podrían facilitar el control de la infección en el futuro⁸. Cuando se han producido dos o más fracasos de tratamiento, si se cree necesaria la erradicación, se puede considerar guiar la terapia de acuerdo con las resistencias que expresan las cepas del paciente.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

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

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

TABLA 3

Recomendaciones sobre el tratamiento de la infección por *H. pylori*

En el último consenso para que un tratamiento sea considerado efectivo tendría que curar la infección por <i>H. pylori</i> en un porcentaje igual o superior al 90% de los pacientes
Para el tratamiento de primera línea de la infección por <i>H. pylori</i> se recomienda una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol) durante 14 días
En nuestro medio, la terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) es una alternativa como tratamiento de primera línea durante 10 o 14 días ⁹
En pacientes alérgicos a la penicilina, se recomienda de primera línea una pauta cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) de 10 o 14 días
No está recomendado el uso concomitante de probióticos con el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> de manera sistemática
Tras el fracaso del tratamiento de primera línea que incluya claritromicina (triple o cuádruple) se recomienda una pauta con levofloxacino, preferiblemente cuádruple (IBP, amoxicilina, levofloxacino y bismuto) durante 14 días. Otra alternativa es una terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol)
Para el tratamiento de rescate en pacientes alérgicos a penicilina, tras el fracaso de un primer tratamiento triple (IBP, claritromicina y metronidazol) se sugiere emplear una terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol). Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto se sugiere una terapia triple con IBP, levofloxacino y claritromicina durante 14 días
Tras el fracaso de un primer tratamiento con claritromicina y una segunda línea con levofloxacino se recomienda un tratamiento cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) durante 10 o 14 días
Tras el fracaso de un primer tratamiento con claritromicina y una segunda línea cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) se recomienda un tratamiento con levofloxacino durante 14 días
Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) y una segunda línea con levofloxacino, se sugiere un tratamiento cuádruple concomitante (IBP, amoxicilina, claritromicina y metronidazol) durante 14 días
En caso de fracaso de un tercer tratamiento, se sugiere reevaluar cuidadosamente la necesidad de erradicar la infección. Si se estima necesario estaría indicado pautar una cuarta línea con rifabutina (IBP, amoxicilina y rifabutina) durante 10 días
No se recomienda mantener el tratamiento antisecretores tras haber finalizado el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> en pacientes con úlcera duodenal no complicada que no requieren AINE/AAS
Se recomienda mantener el tratamiento antisecretores durante 4 a 8 semanas tras haber finalizado el tratamiento de la infección por <i>H. pylori</i> en los pacientes con úlcera gástrica que no requieren AINE/AAS
En pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica, la erradicación de <i>H. pylori</i> elimina la práctica totalidad de las recidivas; por tanto, una vez confirmada la erradicación y en ausencia de toma de AINE/AAS no se recomienda administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; IBP: inhibidor de la bomba de protones.

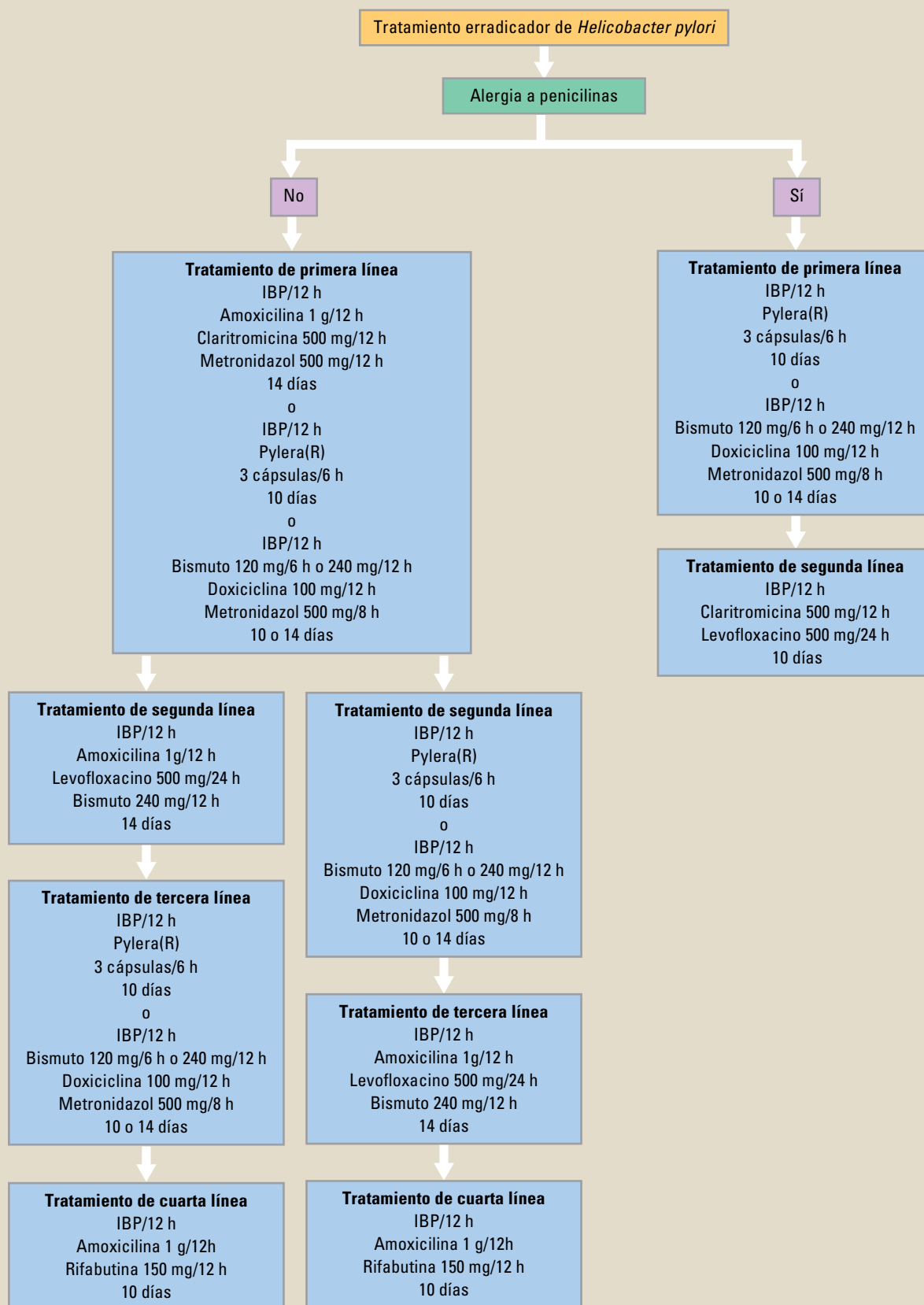


Fig. 2. Algoritmo de tratamiento de la infección por *H. pylori*.

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

TABLA 4

Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Fármacos y duración

Tratamiento	Fármacos	Posología	Duración
Terapia cuádruple sin bismuto (concomitante)	IBP	Dosis estándar/12 h	14 días
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Clarithromicina	500 mg/12 h	
	Metronidazol	500 mg/12 h	
Terapia cuádruple con bismuto Pylera®	IBP	Dosis estándar/12 h	10 días
	Pylera®	3 cápsulas/6 h	
Terapia cuádruple con bismuto clásica	IBP	Dosis estándar/12 h	10 o 14 días
	Subcitrate de bismuto	120 mg/8 h o 240 mg/12 h	
	Doxiciclina	100 mg/12 h	
	Metronidazol	500 mg/8 h	
Terapia cuádruple con levofloxacino y bismuto	IBP	Dosis estándar/12 h	14 días
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Levofloxacino	500 mg/24 h	
	Subcitrate de bismuto	120 mg/8 h o 240 mg/12 h	
Terapia triple con levofloxacino	IBP	Dosis estándar/12 h	14 días
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Levofloxacino	500 mg/24 h	
Terapia triple con rifabutina	IBP	Dosis estándar/12 h	10 días
	Amoxicilina	1 g/12 h	
	Rifabutina	150 mg/12 h	

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

Tetraciclina clorhidrato/hidrocloruro puede ser difícil de obtener al no comercializarse en España, por lo que, en caso necesario, se puede emplear en su lugar doxiciclina (100 mg/12 h), aunque la experiencia es mucho más limitada, siendo, probablemente, menos eficaz. En caso de necesidad, se puede valorar investigar la alergia a penicilina y derivados (dado que muchas veces no son reales y no se han comprobado) e incluso realizar terapia de desensibilización.

Pylera®: subcitrate de bismuto/metronidazol/clorhidrato de tetraciclina (140/125/125).

Bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- ✓ Metaanálisis
- ✓ Ensayo clínico controlado
- ✓ Epidemiología
- ✓ Artículo de revisión
- ✓ Guía de práctica clínica
- 1. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47(7):868-76.
- 2. ●● Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39:697-721.
- 3. ● Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6-30.

- 4. ● Gisbert JP, Calvet X, Ferrández J, Mascort J, Alonso-Coello P, Marzo M. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. *Atención Primaria*. 2012;44(12):727.e1-727.e38.
- 5. ● Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
- 6. Solomon CG. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2019;380:1158-65.
- 7. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1921-30.
- 8. ● Dang BN, Graham DY. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance: a WHO high priority? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(7):383-4.
- 9. Gómez-Rodríguez BJ, Castro-Laria L, Argüelles-Arias F, Castro Márquez C, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. Erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia cuádruple con bismuto en pacientes naïve y fracasos previos: experiencia en la práctica clínica real. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017;109(8):552-8.