



TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI.

G González Redondo

Hospital Clínico Universitario Valladolid

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* se estima en aproximadamente el 50% de la población mundial, llegando a tasas de hasta el 60% en estudios recientes de nuestro medio. Se ha identificado como el factor causal de varias enfermedades digestivas, tales como la úlcera gastroduodenal, adenocarcinoma, linfoma MALT y gastritis crónica. También se ha asociado con algunas enfermedades sistémicas como la trombocitopenia autoinmune, la anemia ferropénica y la urticaria crónica aunque su patogenia no es bien conocida. Por tanto, aunque la mayoría de los sujetos infectados nunca llegarán a desarrollar patología, resulta fundamental establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados en aquellos grupos de pacientes infectados que vayan a beneficiarse de ello.

Es por ello que desde hace años diversas sociedades científicas tanto en América como Europa o Asia elaboran documentos de consenso para establecer los criterios de diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*. Desde 1999 en España se vienen realizando periódicamente Conferencias de Consenso para diagnóstico y tratamiento de la infección por *H. pylori*. Este mismo año 2013 ha sido publicada la IV y última edición de la Conferencia de Consenso española, que abarca tres aspectos: establecer las indicaciones precisas de su diagnóstico y tratamiento; clarificar la utilización de los diferentes métodos diagnósticos, y evaluar el tratamiento más adecuado de la infección por *H. pylori*.

Se ha establecido que los tratamientos erradicadores de *H. pylori* deberían alcanzar como mínimo una cifra de curación del 80%. Sin embargo ya en 2007, en los documentos de Consenso Americano y Europeo se ha venido observando una disminución de la eficacia del tratamiento erradicador recomendado, llegando a existir hasta un 20% de pacientes que permanecen infectados tras un primer tratamiento erradicador con terapia triple, que incluye inhibidor de bomba de protones con dos antibióticos, probablemente como consecuencia de incremento en las tasas de resistencias antibióticas (sobre todo a claritromicina).

Trataremos por tanto sobre el tratamiento de la infección por *H. pylori*, centrándonos en dos aspectos: cuándo y a quién debemos tratar, y cómo y con qué esquemas se debe tratar a esos pacientes, según los protocolos europeo y español más recientes.

INDICACIONES DE TRATAMIENTO

La infección por *H. pylori* es una de las más prevalentes del mundo. Es un patógeno que puede permanecer en el estómago humano durante toda la vida. Sin embargo puede producir gastritis crónica, con infiltrado celular de linfocitos inmunocompetentes y células plasmáticas productoras de IgA, IgG e IgE. Generalmente la infección es asintomática, y la mayoría de las personas infectadas no desarrollan ningún cuadro clínico o síntoma. Sin embargo, se ha identificado como causa de úlcera gastroduodenal, linfoma gástrico y cáncer gástrico en humanos, además de otras patologías no digestivas como la púrpura trombocitopénica, anemia crónica o urticaria, por lo que se ha convertido en un problema de salud pública en países desarrollados. Son varios los factores que condicionan el desarrollo de una u otra entidad clínica, tal como la edad de infección, factores genéticos, la cepa de *H. pylori*, higiene, o la dieta. Por todo ello se han establecido unas indicaciones para establecer los subgrupos de pacientes infectados que se beneficiarían de un tratamiento erradicador (ver **Tabla I**).

En el estudio inicial del paciente dispéptico, las tres estrategias más eficaces son la realización de endoscopia, el tratamiento empírico antisecretor y la estrategia Test and Treat. Esto consiste en la realización de un test no invasivo para detectar *H. pylori* y probar un tratamiento erradicador si dicho test es positivo. En numerosos estudios se ha evidenciado que esta última estrategia es más eficaz en pacientes menores de 55 años 12 sin síntomas de alarma, en poblaciones donde la prevalencia del *H. pylori* es alta (>20%), tal y como especifica la IV Guía Europea de manejo de la infección por *H. pylori*. En cuanto a los métodos disponibles, se ha demostrado que la prueba del aliento con 12C-urea es más efectiva que la serología, siendo el test de antígeno de *H. pylori* en heces la alternativa diagnóstica.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO ERRADICADOR DE HELICOBACTER PYLORI

La terapia triple que incluye un Inhibidor de la bomba de protones (IBP) con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) durante 7 días ha sido clásicamente la estrategia más recomendada y utilizada en la práctica clínica, desde las primeras reuniones de consenso europeo y español, estableciéndose que la eficacia mínima que debía alcanzar por intención de tratar cualquier esquema de tratamiento de primera línea fuera al menos del 80%.

Pero ya desde 2007, las recomendaciones europea y norteamericana se pusieron en evidencia el descenso de la eficacia de la terapia triple por debajo de la eficacia mínima establecida (hasta un 70%). Este descenso de la eficacia parece estar relacionado con el aumento de tasa de resistencia a claritromicina Molina-Infante y P. Gisbert publicaron en 2012 una revisión sistemática de

TABLA I.-

**INDICACIONES DE TRATAMIENTO ERRADICADOR. MODIFICADO DE
III CONFERENCIA CONSENSO ESPAÑOLA SOBRE INFECCIÓN POR *H. PYLORI***

- Pacientes con úlcera péptica e infección por *H. pylori*.
- Pacientes con dispepsia no investigada, menores de 55 años y sin síntomas ni signos de alarma, estrategia TEST and TREAT.
- Dispepsia funcional e infección por *H. pylori* como estrategia terapéutica.
- Antecedentes de úlcera que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada, investigar la infección y en caso positivo, tratar.
- En pacientes con linfoma MALT de bajo grado, investigar infección y tratar como primera opción terapéutica.
- En pacientes con resección quirúrgica o endoscópica de cáncer gástrico investigar y tratar como prevención de recidiva.
- En familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico investigar y tratar.
- En pacientes con atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal asociada a infección por *H. pylori*.
- En pacientes con anemia ferropénica de causa no aclarada investigar y tratar.
- En pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática investigar y tratar.
- En pacientes con déficit de vit. B 12 no explicable por otras causas, investigar y tratar.
- A todo paciente diagnosticado de infección por *H. pylori*, ofrecer posibilidad de tratamiento.

la eficacia de la terapia triple y la resistencia a claritromicina en España entre los años 2007 a 2012. Se identificó una tasa media de erradicación del 70,8% (68,8% para tratamientos de 7 días y 71,1% para tratamientos de 10 días). En cuanto a la resistencia a claritromicina se observó una tasa media del 18,3%, a metronidazol del 40,8% y frente a ambos del 10,8%, con datos disponibles de las provincias de Madrid, Cáceres, Cantabria, País Vasco, Palencia, Huelva, Alicante y León. Estos resultados concuerdan con otros similares de otras poblaciones de todo el mundo, pero parece que el descenso de eficacia es más acusado en la cuenca mediterránea.

Así, en 2013, el III Consenso español para el manejo del *H. pylori* establece lo siguiente en cuanto a esquemas de tratamiento: El tratamiento de primera línea de la infección por *H. pylori* consiste en una terapia cuádruple concomitante, que incluye un IBP asociado a claritromicina, amoxicilina y metronidazol, durante al menos 10 días. Se ha demostrado que con 5 días de tratamiento se alcanzan tasas de erradicación hasta del 90%. Si se tratase de una región con baja resistencia a la claritromicina, se podría utilizar la terapia triple clásica, siempre y cuando se mantenga entre 10-14 días y con dosis altas de IBP.

Otras opciones de tratamiento de primera línea son en primer lugar la terapia cuádruple clásica, que incluye bismuto, un IBP, tetraciclina y metronidazol durante 10 días. Como segunda opción tenemos la terapia cuádruple secuencial que consiste en una fase de inducción de 5 días con un tratamiento dual (IBP y amoxicilina) segui-

do de terapia triple durante otros 5 días (con IBP, claritromicina y metronidazol). En estudios iniciales parecía tener tasas de erradicación superiores a la terapia triple, salvo cuando existe resistencia doble a claritromicina y metronidazol, en cuyo caso la eficacia disminuye.

En caso de que haya fallado un primer tratamiento que incluya claritromicina, se recomienda pauta triple con IBP, amoxicilina y levofloxacino durante 10 días, ya que se ha demostrado que presenta una mayor eficacia y menor incidencia de efectos adversos que una terapia cuádruple clásica como tratamiento de segunda línea. Esta terapia parece ser buena alternativa de segunda línea en paciente con fracaso erradicador previo a tratamientos cuádruples secuencial y concomitante.

Si tras un primer tratamiento que incluya claritromicina y una segunda pauta de rescate con levofloxacino se produce fracaso erradicador, está indicada la terapia cuádruple clásica con bismuto IBP, tetraciclina y metronidazol al menos durante 10 días. En caso de que la pauta de segunda línea haya sido la terapia cuádruple clásica con bismuto, se recomienda pauta triple con levofloxacino durante 10 días como tercera línea.

Si tras un tercer tratamiento no se consigue la erradicación, se recomienda remitir al paciente a un centro con experiencia en tratamiento de la infección por *H. pylori*.

En caso de pacientes alérgicos a penicilina se indica como tratamiento de primera línea pauta triple con IBP, claritromicina y metronidazol, o terapia cuádruple con

bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) al menos durante 10 días en regiones con alta tasa de resistencia a claritromicina. Si se ha producido fracaso en un primer tratamiento, se recomienda terapia triple con IBP, levofloxacino y claritromicina como tratamiento de segunda línea, al menos durante 10 días.

Por último, se recomienda que en pacientes con úlcera duodenal no complicada, tras haber finalizado el tratamiento erradicador, no mantener el tratamiento anti-secretor, habiéndose demostrado que para obtener una tasa elevada de cicatrización mucosa basta con el IBP durante el período de administración del tratamiento erradicador. En caso de pacientes con úlcera gástrica, tras haber finalizado el tratamiento erradicador se recomienda mantener el tratamiento con IBP durante 4-8 semanas, en úlceras mayores de 1 cm.

En cuanto a pacientes que requieren AINEs o AAS, se recomienda que la indicación de tratar con IBP se realiza en función de factores de riesgo de complicación, independientemente de si se trata o no la infección por *H. pylori*, ya que se ha demostrado que los AINE y el *H. pylori* son factores de riesgo independientes para la úlcera péptica y sus complicaciones.

Como última recomendación se establece que en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica la erradicación del *H. pylori* elimina por completo las recidivas hemorrágicas, por lo que una vez confirmada la desaparición del microorganismo y una vez retirados los AINEs, se recomienda no realizar tratamiento de mantenimiento con IBP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Javier P Gisbert, Xavier Calvet et al. III Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36(5):340-74.
2. Javier P Gisbert. Tratamiento de rescate ante el fracaso erradicador de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34(2):89-90.
3. Javier Molina-Infante, Javier P Gisbert. Actualización de la eficacia de la terapia triple para la infección por *Helicobacter pylori* y de la resistencia a claritromicina en España (2007-2012). *Gastroenterol Hepatol* 2013;36(6):375-81.
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection- the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646-64.
5. Pérez-Pastor A, Lamas E, Larraona JL, Pabñon M, Hover M, Romero-Gómez M, et al. Eficacia actual del tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* con omeprazol, claritromicina y amoxicilina. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:152-3.
6. Guardiola Arévalo A, García Vela A, Valle Muñoz J, Artaza Varasa T, Alcántara Torres M, Carroble Jimémez JM. Tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* con terapia triple en nuestro área sanitaria. *Rev Esp Enf Dig* 2011; 34:238-9.
7. Hernández Humanes MB, Marrodán Ciordia T, Fernández-Natal MI, del Pozo Maroto E, Vivas Alegre S, Hernando Martín M, et al. Diagnóstico microbiológico de la infección por *Helicobacter pylori* y análisis de resistencias antibióticas en el área de salud de León. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2011; 29(Esp Cong 1): 266.
8. Campillo Aregui A, Amorena Muro E, Armendáriz Lezaun R, La Iglesia Izquierdo M, Cornago Sánchez A. Eficacia de las pautas más habituales para erradicar *Helicobacter pylori* en el área de Tudela (Navarra). *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35:203-4
9. F Sánchez Ceballos, C Taxonera Samsó, M García Alonso, C Alba López, L Sainz de los Terreros Soler y M Díaz-Rubio. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en población sana en la Comunidad de Madrid. *Rev Esp Enferm Dig* 2007 Madrid; 99 (9).
10. Gasbarrini A, Franceschi F, Armuzzi A. "Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* gastric infection". *Gut* 1999; 45: 9-12.
11. María del Carmen Arias Núñez. Tratamiento de rescate de la infección por *Helicobacter Pylori*. *Galicia Clin* 2008; 69 (1): 15-9.
12. Mc Koll KE Murray LS et al. Randomised trial of endoscopy with testing for *H pylori* compared with non invasive *H pylori* testing alones in the management of dyspepsia. *MBJ* 2002; 324:999-1002.
13. Gisbert JP, Pajares R, Pajares JM. Evolution of *Helicobacter pylori* therapy from a meta-analytical perspective. *Helicobacter* 2007; 12 Suppl 2:50-8.