

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* DEL ADULTO

Jordi Artigas Guix

Médico de Familia. CAP Passeig de Sant Joan. Institut Català de la Salut.

Carlos Martin Cantera

Médico de Familia. CAP Passeig de Sant Joan. Institut Català de la Salut. EAP Passeig de Sant Joan. Profesor asociado al Departamento Medicina. Universidad Autónoma de Barcelona.

Resumen

*Se debería ofrecer tratamiento a todos los pacientes con evidencia de infección activa de **Helicobacter pylori** (*H. pylori*). La elección del régimen antibiótico inicial se debería guiar por la presencia de factores de riesgo de resistencia a diferentes antibióticos y, la presencia de alergia a la penicilina. El aumento progresivo de resistencias a antibióticos, principalmente a la claritromicina, con tasas superiores al 15%, junto con la ausencia de antibioticoterapia alternativa, han hecho que las pautas actuales para mejorar la eficacia de curación combinen una supresión potente del ácido gástrico, tratamientos cuádruples y una extensión de la duración hasta 14 días en todos los tratamientos empíricos de primera línea y de rescate. El subcitrate de bismuto, ha resurgido y su adición a los regímenes triples ha mostrado aumentar las tasas de curación por encima del 90%. Como tratamiento inicial, en nuestro entorno se recomienda la terapia cuádruple concomitante durante 14 días. Una alternativa es la terapia cuádruple con bismuto en caso de que la tasa de resistencia conjunta (claritromicina y metronidazol) sea superior al 15%. En los pacientes que ha fallado un tratamiento previo, se sugiere un régimen terapéutico alternativo, usando una combinación de antibióticos diferente. En general, claritromicina y los antibióticos usados previamente se deberían evitar si es posible. Si fallan 3 regímenes terapéuticos se debería valorar la determinación de la sensibilidad "in vitro" a los antibióticos para guiar el tratamiento antibiótico. La adherencia al tratamiento es crucial para obtener buenos resultados terapéuticos. La pauta con rifabutina se reserva para pacientes con más de 3 fracasos terapéuticos previos. Es importante una supresión ácida potente para maximizar la eficacia de los antibióticos. No hay evidencia clara del beneficio de añadir probióticos al tratamiento.*

Introducción

La prevalencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) varía entre el 28% y 84% según la población estudiada y zona geográfica. Se calcula que en España afecta a un 50% de la población.¹ La infección por *H. pylori* está implicada en el desarrollo de la úlcera gástrica y duodenal, cáncer gástrico, gastritis crónica y linfoma MALT, por lo que su diagnóstico y tratamiento adecuado

son esenciales en la práctica clínica. Se recomienda el diagnóstico de la infección por *H. pylori* antes y después del tratamiento erradicador. Las pruebas no invasivas son más accesibles, mejor toleradas y tienen un coste menor. Pero, frente a la presencia de signos o síntomas de alarma, se indicará una endoscopia y biopsia gástrica que permita realizar el diagnóstico. La elección de la prueba diagnóstica dependerá, por tanto, de su accesibilidad y de las circunstancias clínicas de cada paciente. El

rendimiento diagnóstico de las diferentes pruebas se ve afectado por medicamentos como los inhibidores de la bomba de protones (IBP), el bismuto y los antibióticos.

En este documento se revisarán las pautas terapéuticas para la erradicación del *H. pylori*, no la bacteriología, epidemiología ni los tests diagnósticos.

Factores que influyen en las pautas de tratamiento

En el último consenso español y europeo, se recomienda que un tratamiento erradicador sea considerado efectivo cuando sea capaz de curar la infección por *H. pylori* en un porcentaje de al menos el 90% de los pacientes.^{2,3}

Se han publicado numerosos estudios comparando diferentes pautas terapéuticas, pero dada su heterogeneidad (tasas de resistencias a antibióticos locales, diferencias entre individuos en función de la exposición previa a antibióticos, dosis y duración del tratamiento diferentes), hace que algunos resultados no sean extrapolables a todos los medios y, por lo tanto son difíciles de comparar.

El escenario ideal sería conocer, antes de tratar, la susceptibilidad antibiótica del microorganismo mediante el cultivo bacteriano, pero la realidad es que la gran mayoría de tratamientos se prescriben de forma empírica.⁵ Los factores que más influyen en el éxito del tratamiento son la elección del régimen terapéutico, la sensibilidad de la cepa de *H. pylori* a la combinación de los antibióticos usados, la historia previa de consumo de antibióticos por parte del paciente y la adherencia al tratamiento (múltiples fármacos y dosis, junto a los efectos secundarios).^{2,4}

RESISTENCIA Y EXPOSICIÓN PREVIA A ANTIBIÓTICOS

En los últimos años el aumento de la prevalencia de cepas de *H. pylori* resistentes a los antibióticos ha llevado a una reducción en el éxito de los tratamientos clásicos: inhibidor de la bomba de protones (IBP) más dos de los siguientes antibióticos: claritromicina (CLA), amoxicilina (AMO) o metronidazol (MTZ) durante 7-10 días. Esta pauta se ha vuelto menos efectiva. Algunos estudios indican una tasa de erradicación menor al 50% de los casos.^{5,6} España se considera una zona de elevada resistencia a CLA (15-20%) y moderada resistencia al MTZ (<40-50%); con una resistencia doble (CLA y MTZ) que se encuentra por debajo del 15%.⁷ Las tasas de resistencia a levofloxacino (LEV) según diferentes estudios se sitúan entre el 13 y 27% y parecen estar incrementando debido al amplio uso en otras infecciones. Por otro lado, la tasa de resistencias a AMO y doxiciclina (DOX) es muy baja.

Las resistencias al MTZ pueden ser parcialmente superadas si se usan dosis altas (al menos 500mg/8h) con duraciones prolongadas de preferiblemente 14 días.⁶

Ante la ausencia de datos fiables de resistencia local, se debería valorar el uso previo de antibióticos por parte del paciente (especialmente macrólidos y fluorquinolonas), ya que se asocia a un mayor riesgo de resistencias.⁶

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

En una reciente revisión sistemática Cochrane se observó que las pautas de terapia triple de 14 días obtenían mayores tasas de erradicación que las pautas más cortas (7-10 días).⁹ En otro metanálisis se observó que la terapia cuádruple con bismuto durante 10 días fue más eficaz que la triple con CLA durante 7 días, sin embargo, la eficacia era similar cuando la duración del tratamiento era la misma.¹⁰ En general hay una tendencia a unas mayores tasas de erradicación con duraciones más prolongadas, aunque en diversos estudios y metanálisis no se observan diferencias estadísticamente significativas.

ADHERENCIA

La adherencia está relacionada con el número de dosis, la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos. El cumplimiento, muy importante para aumentar la efectividad, puede mejorar si se informa a los pacientes de los riesgos y beneficios del tratamiento.⁴

DOSIS ALTAS DE IBP

H. pylori crece en condiciones de acidez, por lo que las pautas de tratamiento incluyen un IBP, ya que al reducir la secreción ácida, potencian la acción de los antibióticos. Se ha propuesto que dosis altas de IBP pueden aumentar la eficacia del tratamiento, con un grado de evidencia bajo.³

Tratamientos para la erradicación de *H. pylori*

Actualmente no se recomienda el tratamiento triple clásico (IBP, CLA y AMO) dado que en nuestro país las tasas de resistencia a CLA son superiores al 15% y su eficacia, en la mayoría de los casos, no llega al 80%. Los dos tratamientos que se recomiendan como elección son la terapia cuádruple concomitante durante 14 días o la terapia cuádruple clásica con bismuto durante 10 días.^{2-4,11}

Cuando falla un tratamiento erradicador ante *H. pylori*, no se recomienda repetir CLA y LEV si se han usado previamente, por la generación frecuente de resistencias secundarias.²⁻⁴

En la **figura 1** se muestra el algoritmo de tratamiento y en la **tabla 1** se describe la composición de las diferentes pautas de tratamiento, el número de formas farmacéuticas que se han de tomar y el coste del tratamiento.

TRATAMIENTOS DE ELECCIÓN

PAUTA CUÁDRUPLE CONCOMITANTE SIN BISMUTO (IBP, CLA, AMO, MTZ) OCAM DURANTE 14 DÍAS.

Este tratamiento es el recomendado en todas de guías de práctica clínica recientes. En este caso se ha estimado que la terapia concomitante tiene una efectividad entre el 86 y 92% como demuestran los resultados de varios estudios desde el año 2012 en España.³

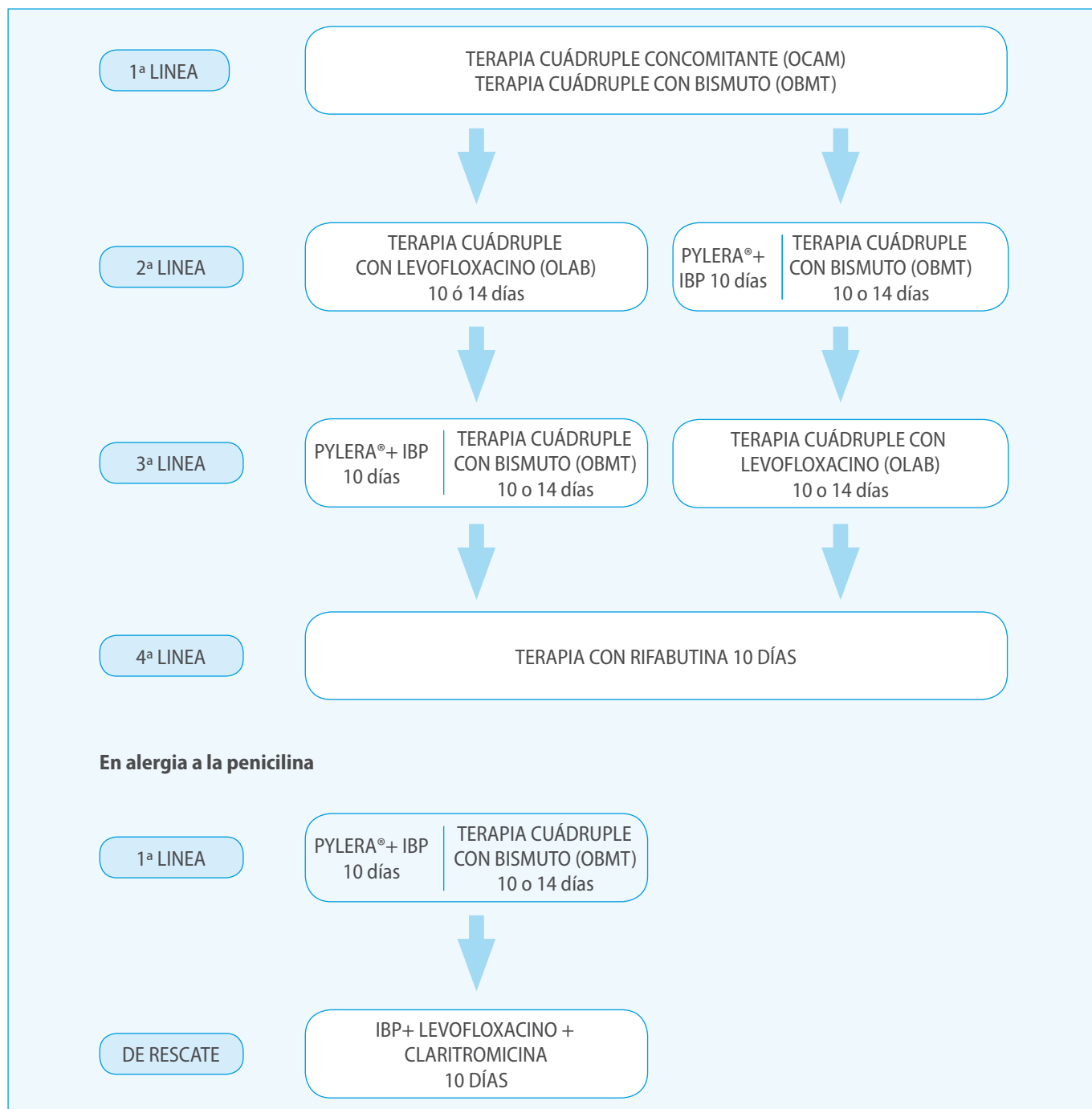


Figura 1. Algoritmo para el tratamiento inicial y de rescate de la infección por *Helicobacter pylori* (modificada de 7).

La terapia OCAM fue diseñada en los años 90 para disminuir la duración del tratamiento, sin embargo, con el aumento de las resistencias a antibióticos (CLA, MTZ), diversos estudios y meta-análisis han demostrado que la duración óptima para una eficacia superior al 90% es de 14 días.⁴

La terapia cuádruple concomitante se administra dos veces al día según un estudio multicéntrico realizado en atención primaria de nuestro entorno, con unas tasas de erradicación del 93%. Sus inconvenientes son: a) duración más larga; b) prescribir cada uno de sus componentes por separado, lo que dificulta la prescripción y la explicación.

Las terapias híbridas (IBP + AMO durante 5-7 días seguido de AMO + CLA + MTZ durante 5-7 días) y secuenciales (IBP junto con AMO durante los primeros 5 días, seguido de IBP junto con

CLA y MTZ durante los últimos 5 días) actualmente no se recomiendan por obtener menores tasas de erradicación que la pauta concomitante y por su complejidad.^{3,4}

En caso de que la tasa de resistencia conjunta sea superior al 15% se recomienda optar por el tratamiento cuádruple con bismuto (BIS).²⁻⁴

TERAPIA CUÁDRUPLE CON BISMUTO (IBP, BIS, TET Y METRONIDAZOL) OBMT DURANTE 10-14 DÍAS

Se considera el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a la penicilina. Podría ser una alternativa válida como tratamiento de primera línea al tratamiento cuádruple sin BIS, en zonas con alta resistencia a la CLA y MTZ (superior al 15% de tasa de resistencia dual)²⁻⁴ dado que está

Tabla 1. Fármacos, dosis, duración y coste de los tratamientos erradicadores por la infección por *Helicobacter pylori* (modificada de 7).

Pauta	Esquema terapéutico	Duración	Precio	Nº comprimidos
Terapia cuádruple concomitante sin bismuto-OCAM	Omeprazol 20mg ^a / 12h Amoxicilina 1gr / 12h Clarithromicina 500mg / 12h Metronidazol 500mg / 12h	14 días	38,90	5 -0- 5
Terapia cuádruple con bismuto clásica (OBMT)	Omeprazol 20mg ^a / 12h Subcitrate de bismuto 240mg / 12h o 120mg / 6h Doxiciclina ^b 100mg / 12h Metronidazol 500mg / 8h	10 días 14 días	19 31,67	6-2-0-6
Pylera [®] + omeprazol	Omeprazol 20mg ^a / 12h Subcitrate potásico de Bismuto 420mg / 6h Metronidazol 375mg / 6h Tetraciclina 375mg / 6h	10 días 14 días	64,86 127,3	4-3-3-4
Terapia triple con levofloxacin	Omeprazol 20mg ^a / 12h Amoxicilina 1gr / 12h Levofloxacin 500mg / 24h +/- Subcitrate de bismuto 240mg / 12h	14 días	61,81 80,99	3-0-0-2 5-0-0-4
Terapia triple con rifabutina	Omeprazol 20mg ^a / 12h Amoxicilina 1gr / 12h Rifabutina 150mg / 12h +/- Subcitrate de bismuto 240mg / 12h	10 días		

a) El beneficio de administrar IBP de última generación (rabeprazol o esomeprazol) y la utilización de doble dosis de éstos no está claramente establecida en la terapia cuádruple.

b) Aunque habitualmente se recomienda emplear tetraciclina clorhidrato, actualmente este antibiótico ya no se comercializa en España, por lo que se podría emplear en su lugar doxiciclina (aunque la experiencia es mucho más limitada y hay dudas sobre su equivalencia terapéutica).

constituida por fármacos, como el BIS y la TET, frente a los que *H. pylori* nunca o sólo excepcionalmente es resistente. Por otra parte, parece que también tiene una elevada eficacia frente cepas resistentes a MTZ (la resistencia a MTZ puede ser parcialmente compensada mediante el uso prolongado, a intervalos cortos y con dosis altas de este antibiótico).¹²

Un metanálisis concluyó que la pauta OBMT, administrada durante 10-14 días, obtuvo unas tasas de erradicación superiores al 85%.² En cuanto a la duración del tratamiento hay datos discordantes. Una revisión Cochrane no demostró ventajas significativas entre las duraciones comparadas (7, 10, 14 días) pero incluía un número pequeño de pacientes y sólo 6 estudios a diferencia del metanálisis, que concluyó que las pautas de duración de 10-14 días eran superiores a las de 7 días. Hasta a la fecha, no se han demostrado diferencias significativas en la tasa de erradicación entre la duración de 10 vs 14 días,^{2,3} no obstante en áreas con elevada resistencia al MTZ se recomienda una duración de 14 días.

Son necesarios estudios comparativos que evalúen la eficacia, la seguridad y el coste de diferentes pautas para definir la duración ideal de la terapia cuádruple con bismuto. Mientras tanto, parece prudente sugerir que la duración de esta terapia sea como mínimo de 10 días.²

En cuanto a tolerabilidad y adherencia, un metanálisis del 2008 demostró que las terapias con sales de BIS usadas solas o asociadas a otros antibióticos fueron bien toleradas y seguras, el efecto adverso más frecuente observado fue la presencia de heces negras, no observándose diferencias estadísticamente

significativas en la frecuencia de aparición de efectos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, mareo ni casos de neurotoxicidad.² El uso de dosis altas de BIS a largo plazo se ha asociado a neurotoxicidad (encefalopatía).¹³ Otros estudios han mostrado que la complejidad de la pauta (nº de fármacos, múltiples dosis administradas con diferentes frecuencias horarias) ha influido negativamente en la adherencia.⁶ En nuestro medio hay problemas de disponibilidad de TC que se pueden solucionar con el uso de doxiciclina 100mg/12h.¹¹

Con el fin de evitar problemas asociados a esta pauta cuádruple con BIS (efectos adversos, elevado número de comprimidos, cumplimiento terapéutico) en 2016 se comercializó un medicamento que contiene dosis fijas de BIS, TET y MTZ (Pyle-ra[®]). La dosis recomendada es de 3 cápsulas 4 veces al día añadiendo omeprazol 20mg dos veces al día, durante 10 días. En estudios recientes se ha mostrado una eficacia por intención de tratar del 93% administrada durante 10 días, por lo que parece un tratamiento adecuado de primera línea y de rescate en la actualidad.¹⁴ Las tasas de efectos adversos en diferentes estudios oscilan entre el 47% y el 74%, siendo los más frecuentes los gastrointestinales (heces negras, náuseas, disgeusia (sabor metálico), diarrea) y neurológicos (cefalea, mareo, somnolencia).^{2,3,15}

Aunque tiene ventajas para su prescripción, administración y cumplimiento, presenta también algunas limitaciones. Tan sólo está disponible en un formato único de 10 días, incluye dosis relativamente bajas de TET (2 g / día en el esquema clásico frente a 1,5 g / día en Pyle-ra[®]), escasa experiencia clínica en nuestro país.³

TRATAMIENTOS CUANDO HA FALLADO EL DE ELECCIÓN

Aproximadamente un 20% del tratamiento inicial falla, incluyendo como causas el bajo cumplimiento por parte del paciente y las resistencias de las cepas de *H. pylori* a los antibióticos prescritos.³

SEGUNDA LINEA DE TRATAMIENTO

Tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya CLA (triple o cuádruple concomitante (OCAM)), se debe evitar utilizar de nuevo este antibiótico¹⁶ y se recomienda una pauta con LEV, triple o preferiblemente cuádruple (OLAB). Otra alternativa es una terapia cuádruple con BIS (OBMT).^{2-4,11}

PAUTA CUÁDRUPLE CON LEV (IBP, AMO, LEV y BIS) OLAB

Un metanálisis muestra una eficacia similar de las dos pautas, triple con LEV (omeprazol, LEV, AMO) durante 14 días vs cuádruple con BIS (OBMT) durante 10-14 días, con un menor número de efectos secundarios en la pauta de tratamiento con LEV.^{2-4,17} Sin embargo, la eficacia de estas pautas queda por debajo del 80%. El aumento de la tasa de resistencia a LEV (entre el 15-27% en España según diferentes estudios) repercute negativamente en la eficacia de la terapia triple con LEV (OLA). La tasa de curación mejora añadiendo BIS a tratamientos triples con LEV, sobretodo en las cepas se resistentes a LEV (70.6 vs 37.5), pero muestra una mejora marginal en las tasas de erradicación global (87.5 vs 82.7).⁶⁻⁷ Un reciente estudio de cohortes ha demostrado que con la adición de BIS (OLAB) durante 14 días se obtiene una eficacia erradicadora del 90% como tratamiento de segunda línea¹⁸ aunque la experiencia con este régimen es limitada.

Se debe vigilar localmente el incremento de las tasas de resistencia a quinolonas dado el elevado uso de estos antibióticos.

TERCERA LINEA DE TRATAMIENTO

Corresponde al tratamiento de rescate tras dos fracasos de tratamiento.

Dada la alta eficacia de los tratamientos previos, el tratamiento de rescate debería ser administrado de manera excepcional. Se debe replantear la indicación del tratamiento erradicador y evaluar a fondo la adherencia al tratamiento. Si finalmente se acuerda con el paciente, indicar un tercer tratamiento, hay una serie de normas a tener en cuenta:

- No se pueden utilizar ni LEV ni CLA si se han utilizado en tratamientos previos ya que las cepas que sobreviven habrán adquirido resistencia a estos antibióticos y el tratamiento de rescate no sería eficaz. En cambio, se puede utilizar MTZ ya que se ha observado que un porcentaje alto de pacientes con resistencia *in vitro* curan la infección siempre que se administren tratamientos de más de 10 días y a dosis altas.^{4,8,9}
- En caso de que la terapia inicial fuera la cuádruple concomitante (OCAM) y la segunda la cuádruple con LEV y BIS (OLAB) se recomienda utilizar un tratamiento cuádruple con bismuto (OBMT) de rescate.

- En el caso de que se haya utilizado terapia concomitante (OCAM) de primera línea y tratamiento cuádruple con BIS (OBMT) de segunda, se recomienda utilizar una cuádruple con LEV y BIS de rescate (OLAB).

Finalmente, tras el fracaso de la terapia cuádruple con bismuto (OBMT) y una segunda pauta con LEV (OLAB) se puede utilizar cuádruple concomitante (OCAM) o una combinación de IBP a dosis altas, AMO, MTZ y BIS. Otra opción es volver a utilizar el BIS con AMO y TET, pero combinado con otros antibióticos no empleados previamente, como furazolidona (aunque este fármaco no está actualmente disponible en nuestro medio)²⁻⁴

CUARTA LINEA DE TRATAMIENTO

Tras el fracaso de un tercer tratamiento se sugiere reevaluar cuidadosamente la necesidad de erradicar la infección y la posibilidad de dejar tratamiento antisecreto de mantenimiento, y en su caso, pautar una **cuarta línea**; se recomienda persistir en el tratamiento de la infección sólo en pacientes con indicación muy clara -úlceras, especialmente con hemorragia o linfoma MALT, por ejemplo- o en pacientes que realmente estén altamente motivados para hacer un cuarto tratamiento, después de una información adecuada. Se debe evaluar muy cuidadosamente tanto la adherencia a tratamientos previos como la adherencia esperada a un nuevo tratamiento. Muchos de los pacientes con tres fracasos (con las terapias altamente efectivas que se recomiendan actualmente) presentarán problemas de adherencia al tratamiento. En caso de que el clínico tenga dudas, se ha de plantear remitir estos pacientes para evaluación a un centro especializado.

La pauta recomendada incluye rifabutina (IBP, AMO y rifabutina) con un estricto control y seguimiento del paciente.

En varios estudios, las tasas de erradicación correspondientes para los tratamientos con rifabutina de cuarta/quinta línea fueron entre el 50-79%^{19,20} con un 22-30% de efectos secundarios. La mielotoxicidad es el efecto secundario más relevante e incluyó en todos los casos una leucopenia leve reversible, no asociada a infecciones ni otras complicaciones secundarias. Por este motivo debería realizarse un hemograma de control al finalizar el tratamiento. La dosis recomendada son 300mg/día. La duración óptima del tratamiento no está establecida, pero generalmente se recomienda administrarlo durante 10-12 días (figura 1). Finalmente, aunque la evidencia al respecto es muy limitada, ante múltiples fracasos se podría plantear asociar BIS a la rifabutina con la intención de incrementar la eficacia erradicadora. Un reciente estudio demuestra una ganancia terapéutica del 30% (66% vs 96%) mediante la adición de bismuto al tratamiento con dosis estándar durante 10 días.²¹

TRATAMIENTOS EN LOS PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA

En pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda de primera línea una pauta cuádruple con bismuto (OBMT) durante 10-14 días.

Tras el fracaso de un primer tratamiento cuádruple con bismuto se sugiere una terapia triple con IBP, LEV y CLA, añadiendo BIS (si hay elevadas tasas de resistencia a LEV).²⁻⁴

Terapias adyuvantes

PROBIÓTICOS

No se ha evaluado la utilidad de los probióticos como coadyuvantes de las terapias cuádruples y la adición de un quinto fármaco al tratamiento complica la posología, probablemente la adherencia y aumenta el coste. Por tanto, **no se recomienda su utilización rutinaria en la práctica clínica**. Se podría plantear el uso de probióticos en casos muy seleccionados, como por ejemplo en pacientes con mala tolerancia o con efectos secundarios con tratamientos antibióticos previos.^{2,4}

Manejo del tratamiento en situaciones especiales

ULCUS DUODENAL

En los pacientes con úlcera duodenal no complicada que no requieren AINE / aspirina no se recomienda mantener el tratamiento antisecretores después de haber finalizado el tratamiento erradicador de *H. pylori*.

Varios estudios han comprobado que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa en estos pacientes es suficiente la opción de IBP limitado al periodo de administración de los antibióticos del tratamiento erradicador.²² No obstante, en el caso de las úlceras duodenales complicadas (hemorragia digestiva, perforación) es prudente administrar antisecretores hasta confirmar la erradicación de *H. pylori*.

ULCUS GÁSTRICO

En los pacientes con úlcera gástrica que no requieren AINE / aspirina se recomienda mantener el tratamiento antisecretores durante 4 a 8 semanas después de haber finalizado el tratamiento erradicador de *H. pylori*.

Diversos estudios han mostrado que, a mayor tamaño de la úlcera, menor tasa de cicatrización. La escasa evidencia disponible apunta a una mayor tasa de cicatrización ulcerosa con tratamiento erradicador seguido de IBP durante 4-8 semanas para las úlceras gástricas asociadas a la infección por *H. pylori*, especialmente en las mayores de 1 cm.²³ Finalmente, es conveniente recordar que después de completar el tratamiento erradicador y el IBP posterior, se debe realizar una revisión endoscópica para confirmar la cicatrización ulcerosa.³

ÚLCERA PÉPTICA CON HEMORRAGIA

En los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica la erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas; por lo tanto, una vez confirmada la erradicación y en ausencia de toma de AINE / aspirina, se recomienda no administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores.

Se han publicado diversos estudios que comparan la eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori* versus tratamiento antisecretores para la prevención de la recidiva hemorrágica por úlcera péptica con una mayor eficacia del tratamiento erradicador.²⁴ De los resultados se deduce que el tratamiento de la infección por *H. pylori* es más efectivo que el tratamiento antisecretores (ya sea con o sin antisecretores de mantenimiento) para prevenir la recidiva hemorrágica por úlcera péptica. Consecuentemente, se debe evaluar la presencia de infección por *H. pylori* en todos los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica y prescribir tratamiento erradicador a los que estén infectados. Una vez confirmada la erradicación no es necesario administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores (si el paciente no requiere AINE), ya que la erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas. Sin embargo, parece prudente que en una úlcera péptica que haya presentado complicaciones (por ejemplo, hemorragia digestiva) se administren antisecretores hasta confirmar la erradicación de *H. pylori*.

Conclusión

- *La elección del tratamiento erradicador debe hacerse teniendo en cuenta las tasas de resistencias locales a antibióticos y las tasas de erradicación de las diferentes pautas en ese medio. Se debe valorar en cada paciente la exposición previa a antibióticos.*
- *Se observa una tendencia a alcanzar mayores tasas de erradicación con tratamientos de duración más prolongada (14 días).*
- *En nuestro medio se propone abandonar la terapia triple clásica (OCA) optando por una terapia cuádruple sin BIS (OCAM). Una alternativa en caso de tasas de resistencia conjunta (CLA y MTZ) superiores al 15% es la pauta cuádruple con BIS (OBMT).*
- *En pacientes con una infección por *H. pylori* en que ha fallado un tratamiento previo, se sugiere un régimen terapéutico alternativo, usando una diferente combinación de medicamentos antibióticos. En general, CLA y los antibióticos usados previamente se deberían intentar evitar si es posible.*
- *Es importante una supresión ácida potente para maximizar la eficacia de los antibióticos.*
- *No hay evidencia clara del beneficio de añadir probióticos al tratamiento.*

Bibliografía

1. Fock KM, Graham DY, Malfertheiner P. Helicobacter pylori research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10: 495-500.
2. Malfertheiner P, Megraud F, o'morain Ca, Gisbert JP, kuipers EJ, Axón AT, Bazzoli F et al; European Helicobacter and microbiota study group and consensus panel. Management of helicobacter pylori infection-the maastrich V Florence consensus Report; *Gut* 2017; 66:6-30.
3. Gisbert JP, Molina -Infante j, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernandez M et al. IV Spanish consensus Conference on helicobacter pylori infections treatment. *Gastroenterolo Hepatol* 2016; 39:697-721.
4. Fallone CA, Chiba N, Van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert Jp, Hunt RH, Jones NL, Render C, Leontiadis GI, Moayyedi P, Marshall Jk. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobater Pylori infection in Adults. *Gastroenterology* 2016; 151:51-69.
5. Thung I, Aramin H, Vavinskaya v, guptas, Park JY, Crowe SE. Review article: the global emergence and helicobacter pylori antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol ther* 2016; 43:514-533.
6. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:212-238.
7. Navarro-Jarabo JM, Fernandez-Sanchez F, Fernandez-Moreno N, Hervas-Molina AJ, Casado-Caballero F, Puente-Gutierrez JJ, et al. Prevalence of primary resistance of Helicobacter pylori to clarithromycin and levofloxacin in Southern Spain. *Digestion*. 2015;92:78-82.
8. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational Helicobacter pylori therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12, 177-186 e3. Discussion e12-e13.
9. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 12. Art. No.: CD008337. DOI:10.1002/14651858.CD008337.pub2.
10. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of H. pylori eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;e12392:1-13.
11. Crowe, Sheila E. Treatment regimens for Helicobacter pylori. Up to date. jul 26, 2017.
12. Megraud F. The challenge of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: The comeback of bismuth-based quadruple therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5:103-9.
13. Bismuth+metronidazole+tetracycline. New combination. Why risk adding bismuth? *Prescrire international*. 2013;22 (137):89-92.
14. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celinski K, Giguere M, Riviere M, et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: A randomised, openlabel, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377: 905-13.
15. Ficha técnica de Pylera®. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/750957ficha-tecnica_75095.html.pdf
16. Marin AC, McNicholl AG, Gisbert JP. A review of rescue regimens after clarithromycin-containing triple therapy failure (for Helicobacter pylori eradication). *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:843-61.
17. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis: Levofloxacin-based rescue regimens after Helicobacter pylori treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:35-44.
18. Liao J, Zheng Q, Liang X, Zhang W, Sun Q, Liu W, et al. Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy. *Helicobacter*. 2013;18:373-7.
19. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Rifabutin in the treatment of refractory Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:209-21.
20. Gisbert JP, Castro-Fernandez M, Perez-Aisa A, Cosme A, Molina-Infante J, Rodrigo L, et al. Fourth-line rescue therapy with rifabutin in patients with three Helicobacter pylori eradication failures. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35: 941-7
21. Ciccaglione AF, Tavani r, Grossi I et al. Rifabutin containing Triple therapy and Rifabutin wuth Bismuth containing Quadruple therapy for third line tratment of helicobacter pylori infection: Two pilot studies. *Helicobacter* 2016;21:375-381.
22. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: Is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:795-804.
23. Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Nakamura S, et al. Is eradication sufficient to heal gastric ulcers in patients infected with Helicobacter pylori? A randomized, controlled, prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:111-7.
24. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;2:CD004062.d.

En un clic...

Seguridad en el uso de medicamentos

- Alertas de seguridad de fármacos. Newsletter 41 (Diciembre 2017). Centro de Información de Medicamentos de Cataluña.

Prestación farmacéutica

- Boletín GeCoFarma. Generando conocimiento sobre la prestación farmacéutica. (Diciembre 2017). CatSalut.

Recomendaciones, informes, evaluaciones y guías

- Nuevas consultas farmacoterapéuticas publicadas en el CIM virtual del CedimCat, servicio online de consultas de medicamentos para profesionales:
 - Hidroclorotiazida y antihipertensivos de primera elección en pacientes de edad avanzada
 - Medidas preventivas en pacientes en tratamiento crónico con metotrexato
 - Balance beneficio-riesgo de la doxazosina

Información para vuestros pacientes

- Quimioterapia sin agujas ni hospitales. Actualmente los comprimidos para tratar el cáncer desde casa son una realidad, pero pueden llegar a ser tóxicos si no se usan de manera segura. Canal Medicamentos y Farmacia.
- Verdades y falsas creencias sobre el tratamiento del resfriado. Tratar los síntomas atrasa el proceso natural de curación? Realmente funcionan los ungüentos de menta i eucalyptus? Tomar vitamina C evita el resfriado? Canal Medicamentos y Farmacia.

Fecha de redacción: **Noviembre 2017**

En el siguiente número: **Novedades terapéuticas**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Roser Martínez

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

