

Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *helicobacter pylori*

New challenges in the treatment of the infection for *helicobacter pylori*

Dra. Roxana Avalos García^{1*}
Dr. Miguel Vanterpool Héctor¹
Dra. Mariuska Morales Díaz¹
Dra. Irma Lamoth Wilson²
Lic. Arabella Prendes Huerta¹

¹ Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

² Hospital Universitario Agostinho Neto. Guantánamo, Cuba.

* Autor para la correspondencia: roxyavalos.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

La infección por *helicobacter pylori* afecta aproximadamente al 50% de la población mundial, es causante de gastritis crónica, úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa. Desde su descubrimiento, la erradicación ha sido uno de los más importantes retos en Gastroenterología. En muchos países se desconoce la prevalencia de resistencia primaria del microorganismo a los diferentes antibióticos que empíricamente se utilizan, y por no realizar pruebas de rutina que verifican su erradicación en la práctica diaria, se ignora la efectividad de los esquemas prescritos. El incremento progresivo de la resistencia a la claritromicina y metronidazol, unido a una ausencia de antibioticoterapia alternativa, desafía la capacidad para eliminar de manera efectiva a ésta bacteria. El subcittrato de bismuto ha resurgido y su adición en la terapia ha permitido aumentar las tasas de curación por

encima del 90%. Actualmente se invoca que para mejorar la eficacia en el tratamiento se debe combinar una supresión potente del ácido gástrico en tratamientos combinados cuádruples con una duración de 14 días, para la mayoría de los casos. La adherencia al tratamiento es crucial para obtener buenos resultados terapéuticos.

Palabras claves: *helicobacter pylori*; gastritis crónica; cáncer gástrico; resistencia primaria; tratamientos cuádruples.

ABSTRACT

The infection for *helicobacter pylori* affects approximately to the world population's 50%, it is causing of chronic gastritis, peptic ulcer, gastric cancer and linfoma associated to the mucous one. From their discovery, the eradication has been one of the most important challenges in Gastroenterología. In many countries the prevalencia of primary resistance is ignored from the microorganism to the different antibiotics that empirically they are used, and for not carrying out routine tests that verify its eradication in the daily practice, the effectiveness of the prescribed outlines it is ignored. The progressive increment of the resistance to the claritromicina and metronidazol, together to an absence of alternative antibioticotherapy, challenges the capacity to eliminate from an effective way to this bacteria. The bismuth subcitrato has resurged and its addition in the therapy has allowed to increase the cure rates above 90%. At the moment it is invoked that to improve the effectiveness in the treatment, that is should combine a potent suppression of the gastric acid in combined quadruple treatments with a duration of 14 days, for most of the cases. The adherence to the treatment is crucial to obtain therapeutic good results.

Key words: *Helicobacter pylori*; chronic gastritis; gastric cancer; primary resistance; quadruple treatments.

Recibido: 04/11/2018.

Aceptado: 24/06/2019.

INTRODUCCIÓN

El *helicobacter pylori* afecta cerca del 50% de la población mundial y su prevalencia está relacionada con las condiciones socioeconómicas. En países en vía de desarrollo afecta a más del 80 % de los adultos, en contraste con el 20 a 50% en los países desarrollados. Se adquiere en la infancia y si no se elimina con antimicrobianos persiste durante la vida del individuo.⁽¹⁾

En todos los infectados produce gastritis crónica, pero solo el 20% de ellos tendrá una enfermedad clínica. Se plantea que entre un 1 a 2% de los pacientes infectados puede desarrollar un cáncer gástrico siendo considerado un germen altamente carcinogénico también relacionado con la aparición del linfoma tipo MALT.⁽²⁾

El incremento progresivo de la resistencia de la bacteria a la claritromicina ha resultado en una pérdida de eficacia de la clásica terapia triple (omeprazol, claritromicina, amoxicilina) y la resistencia al levofluoxacino y metronidazol en algunos países ha provocado la disminución de las tasas de erradicación de las terapias alternativas y de rescate.^(2,3)

La resistencia antibiótica escalonada, y la ausencia de medicamentos nuevos alternativos con capacidad de generalización en el mercado, han provocado una difícil tarea para la aplicación de los diferentes regímenes de tratamiento que provoquen una tasa de erradicación del 90%. No es posible generalizarlo en la práctica médica diaria es necesario que la terapia erradicadora indicada se oriente teniendo en cuenta estudios de susceptibilidad antibiótica en las diferentes zonas geográficas.⁽³⁾

Esta revisión persigue tratar los aspectos más actualizados referentes al tratamiento de la infección por *helicobacter pylori* y sus principales retos según estudios y consensos nacionales e internacionales sobre el tema.

Abreviaturas utilizadas:

H. Pylori: Helicobacter Pylori. TET: Tetraciclina. LEV: Levofluoxacino.
MTZ: Metronidazol. IBP: Inhibidor de la bomba de protones.
VON: Vonoprasan. BIS: Subcitrato de Bismuto Coloidal.
AMO: Amoxicilina. CLA: Claritromicina. HCL: Ácido Clorhídrico.
AINEs: Antiinflamatorio no esteroideo.
MALT: Tejido linfoide asociado a la mucosa.

DISCUSIÓN

La infección por *helicobacter pylori* (H.pylori) afecta a gran parte de la población, con una prevalencia que varía entre países. En la mayoría de la población la infección se presenta de forma silente, pero en una pequeña minoría se desarrollará una enfermedad gastrointestinal como: gastritis crónica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico y/o linfoma MALT.⁽⁴⁾

La infección por H.pylori y el consumo de AINEs, son los principales factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones de la úlcera péptica, su erradicación mejora las tasas de curación y disminuye las complicaciones, incluyendo el sangrado y la recurrencia.⁽⁵⁾

No existe un tratamiento erradicador ideal. La efectividad de los tratamientos empíricos basados en la utilización de dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de

protones (IBP) ha disminuido en las últimas décadas. La resistencia a antibióticos se ha postulado como uno de los factores que mejor explica esta disminución.^(5,6)

Factores que influyen en los regímenes de tratamiento

En el último consenso español, se plantea que un tratamiento erradicador es considerado efectivo cuando sea capaz de curar la infección por *H. pylori* en un porcentaje de al menos el 90% de los pacientes.⁽⁷⁾ Es posible, que la breve historia de *H. pylori* como un patógeno reconocido (apenas 25 años), no haya sido suficiente para entender las complejas interacciones que ha mantenido con el hombre desde su origen, y esto ayude a explicar las tremendas dificultades que hay todavía para su manejo, si se le compara con otros agentes infecciosos como: *treponema pallidum*, *pseudomonas spp*, entre otros.⁽⁸⁾

Los factores que más influyen en el éxito del tratamiento son: resistencia de la cepa de *H. pylori* a la combinación de los antibióticos usados, historia previa de consumo de antibióticos por parte del paciente, adherencia al tratamiento, supresión ácida potente, duración del régimen terapéutico y elección adecuada de la antibioticoterapia.^(8,9)

Resistencia antibiótica

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. Este esquema de tratamiento se ha vuelto menos efectivo. Algunos estudios indican una tasa de erradicación menor al 50% de los casos.^(10,11)

De particular importancia es el hecho que el *H. pylori* se protege del ácido al estar inmerso en la capa de moco, que actúa como una barrera en la exposición de la bacteria a los antibióticos. Además cuando estos llegan al estómago, se desplazan hacia el intestino, perdiéndose el efecto tópico de los mismos y determinando que su acción sea fundamentalmente sistémica. Varios antibióticos utilizados disminuyen su actividad por el ácido del estómago. La eficacia de otros antibióticos como: sales de bismuto, tetraciclina y metronidazol, no es influida por el ácido. Sin embargo, la claritromicina es particularmente sensible al ácido, el cual favorece su degradación, con una vida media de una hora a un pH en 2.⁽¹⁰⁾

Otros dos factores importantes son el efecto del inóculo y el efecto del biofilm. El primero hace referencia a que el *H. pylori*, de manera similar a otras bacterias, en poblaciones en donde existen altas concentraciones del microorganismo, hay cepas dentro de la población, que no se replican (durmientes) y, por lo tanto, pueden sobrevivir durante la antibioticoterapia, sin que necesariamente sean resistentes al antibiótico. El biofilm es un conjunto de microorganismos, que crecen unidos entre sí, adheridos a superficies o interfaces y envueltos por una matriz de exopolisacáridos que los protege de la acción de los antibióticos. Recientemente, se demostró que el *H. pylori* puede formar biofilm in vivo, el cual puede ser un importante mecanismo de persistencia de la infección y protección contra los antimicrobianos.⁽¹²⁾

En España existe elevada resistencia a la CLA (15-20%) y moderada resistencia al MTZ (<40-50%); con una resistencia doble (CLA y MTZ) que se encuentra por debajo del 15%. Las tasas de resistencia a levofloxacino (LEV) según diferentes

estudios se sitúan entre el 13 y 27% y parece estar incrementada por su amplio uso en otras infecciones. Por otro lado, la tasa de resistencias a AMO y doxiciclina (DOX) es muy baja.⁽¹²⁾ Se recomienda el uso de la claritromicina en tratamientos triples o cuádruples si la tasa de resistencia conjunta de CLA y MTZ es mayor del 15%.^(6,8,9)

Uso previo de antibióticos

Ante la ausencia de datos fiables sobre la resistencia local, se debe valorar el uso previo de antibióticos por parte del paciente (especialmente macrólidos y fluorquinolonas), ya que se asocia a un mayor riesgo de resistencias.^(11,13)

La historia previa de consumo de antibióticos del paciente es esencial para poder predecir el fallo de tratamientos de primera línea que contienen CLA o LEV. Se debe interrogar al paciente acerca de tratamientos previos con macrólidos (faringoamigdalitis, infecciones en vías respiratorias altas), nitroimidazoles (tricomonas, giardiasis, amebiasis) y quinolonas (especialmente infecciones en tracto urinario y respiratorio). Si no es el primer tratamiento erradicador frente al H pylori, una regla de oro es nunca repetir CLA y LEV si se utilizaron previamente, por generación frecuente de resistencias secundarias.^(14,15)

El MTZ también genera resistencias secundarias, pero con la particularidad de que éstas pueden ser parcialmente superadas con el uso ulterior de dosis altas (al menos 500 mg/8 h) con duraciones prolongadas, preferiblemente 14 días. Por el contrario, BIS, AMO y TET pueden volver a ser usados, ya que, tras la exposición a dichos antibióticos, la bacteria desarrolla resistencia secundaria en menos del 5% de los casos.⁽¹⁵⁾

Adherencia al tratamiento

La adherencia al tratamiento juega un papel fundamental en la erradicación del H.pylori, aunque no ha sido cuantificada. En los ensayos clínicos se ha observado que la tasa de abandonos está relacionada con el número de dosis de medicamentos que toman los pacientes. La frecuencia y gravedad de los efectos adversos también influyen sobre la adherencia, si bien los pacientes tienen un mejor cumplimiento cuando conocen los efectos adversos potenciales y entienden en qué casos estaría justificado abandonar el tratamiento, por lo que es importante discutir con ellos los beneficios y riesgos del tratamiento.⁽¹⁶⁾

Supresión ácida potente

Los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son los fármacos supresores de ácido más usados en los tratamientos erradicadores para H pylori. Es importante destacar que los IBP sufren un proceso de metabolización hepática mediante el citocromo CYP450 (principalmente por su isoforma CYP2C19) y que existen diferencias interindividuales en el genotipo CYP2C19, que pueden influir en la eficacia clínica del fármaco.⁽¹⁶⁾

Existen actualmente tres fenotipos derivados de los polimorfismos genotípicos: metabolizadores rápidos, intermedios y lentos. La tasa de metabolizadores rápidos es muy elevada en Europa y América (56-81%) y notablemente inferior en los países asiáticos (27-38%). Las tasas de erradicación son inferiores en metabolizadores rápidos, con dosis equivalentes de IBP, probablemente se debe a una degradación más

rápida y menor vida media de los IBP. Por lo tanto, todos los pacientes en Europa y América, dada la elevada probabilidad de ser metabolizadores rápidos, deberían recibir dosis elevadas diarias de IBP.⁽¹⁷⁾

Los principales factores asociados a la erradicación del *helicobacter pylori* y la supresión ácida potente son:⁽¹⁷⁾

- Disminución de la producción de HCl, que disminuye el volumen de líquido intragástrico, aumentando la concentración de los antibióticos tanto en el lumen gástrico como en el moco.
- Aumento del pH, que disminuye la concentración mínima inhibitoria (CMI) de claritromicina y amoxicilina, mejorando la estabilidad de estas moléculas, que es afectada por el pH ácido.
- Actividad más eficiente del sistema inmunológico del individuo al aumentar el pH.
- Modificación del pH que induce cambios importantes en la biología del *H. pylori*. Su sobrevivencia se mantiene en un pH entre 4.0 y 8.0, su síntesis proteica en un pH entre 6.0 y 8.0. La bacteria no se reproduce en un pH entre 4.0 y 6.0, de esta manera no sería susceptible a antibióticos como claritromicina o amoxicilina, que para ejercer su efecto, necesitan que la bacteria se replique.

La importancia de una supresión eficaz del ácido en el tratamiento erradicador de *H. pylori* ha sido recientemente señalada con la incorporación al arsenal terapéutico del vonoprazán (VON), un nuevo supresor de la secreción ácida que funciona mediante inhibición competitiva de los canales de potasio, mecanismo distinto de los IBP. En la actualidad este fármaco sólo se encuentra disponible en Japón y Corea, pero en breve se espera que esté disponible en otros países. Este nuevo fármaco ha demostrado recientemente conseguir una supresión ácida inmediata, potente y sostenida comparada con el esomeprazol y rabeprazol.⁽¹⁸⁾

Duración del tratamiento

Aunque la duración de los tratamientos erradicadores ha sido tradicionalmente de 7 a 10 días (en etapas donde las tasas de resistencia a antibióticos eran menores), los incrementos de la resistencia antimicrobiana unida a la ausencia de alternativas terapéuticas, hacen necesario aumentar la duración de todos los tratamientos a 14 días como una herramienta adicional para optimizar la eficacia de los mismos. Existe evidencia suficiente en la actualidad para esta recomendación respecto a la terapia triple estándar.⁽¹⁹⁾

En una revisión de 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).⁽²⁰⁾ Por otra parte, el consenso de Toronto recomienda duración de 14 días para todas las terapias con o sin bismuto.⁽⁹⁾

Tratamiento de primera línea

Como tratamiento de primera línea de la infección se recomienda, según la IV Conferencia española de consenso sobre el tratamiento de la infección por *helicobacter pylori*, una pauta cuádruple concomitante sin bismuto (IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol). La elección del tratamiento de primera línea para la infección por *H.pylori* dependerá primordialmente de la tasa de resistencia de esta bacteria a los antibióticos prescritos. No se recomienda la terapia triple clásica (IBP, claritromicina y amoxicilina) cuando la tasa de resistencia a la erradicación es inaceptablemente baja.⁽⁷⁾

Otros factores que influyen sobre la eficacia del tratamiento erradicador son el cumplimiento por parte del paciente y su historial previo de consumo de antibióticos, que podría condicionar la elección de la primera opción terapéutica.⁽²¹⁾

La terapia cuádruple con bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) podría ser una alternativa válida al tratamiento cuádruple sin bismuto, dado que está constituida por fármacos, como el bismuto y tetraciclina frente a los que el *H.pylori* por sí solo, es resistente.⁽²²⁾

Un reciente ensayo multicéntrico europeo demostró buenos resultados con Pylera® (una cápsula que contiene bismuto, tetraciclina y metronidazol) administrado durante 10 días, alcanzando una eficacia (confirmada mediante una única prueba del aliento) del 90% (significativamente superior a la de la terapia triple).⁽²³⁾

Existen no obstante algunas limitaciones e incógnitas en relación a esta nueva formulación galénica (Pylera®) como son:

- Está disponible en un formato único de 10 días, cuando podría ser que la duración de 14 días, incrementara su eficacia frente a cepas de *H. pylori* resistentes a metronidazol.
- Incluye dosis relativamente bajas de tetraciclina (1.5 g/día cuando en el esquema clásico es de 2 g/día).
- Escasa experiencia y evidencia científica de esta nueva formulación terapéutica en el tratamiento de la infección.
- Aunque Pylera® mejorará probablemente el cumplimiento terapéutico, se desconoce si influirá en la aparición de efectos adversos.⁽²⁴⁾

El programa de desarrollo clínico y los datos de vigilancia postcomercialización de los Estados Unidos no proporcionaron ninguna evidencia de un riesgo de neurotoxicidad relacionada con el bismuto en esta asociación.⁽²⁵⁾

Tratamientos de rescate

Aproximadamente un 20% del tratamiento inicial falla, incluyendo como causas: bajo cumplimiento por parte del paciente y resistencias de las cepas de *H. pylori* a los antibióticos prescritos.⁽⁷⁾

Segunda línea de tratamiento

Los consensos internacionales recomiendan, tras el fracaso de un primer tratamiento que incluya CLA (triple o cuádruple concomitante (IBP, CLA, AMO, MTZ), evitar utilizar de nuevo este antibiótico e indicar la terapia triple o preferiblemente cuádruple con LEV, (IBP, LEV, AMO, BIS). Otra alternativa es una terapia cuádruple con Bismuto (IBP, BIS, MTZ, TET).⁽⁷⁻⁹⁾

Tercera línea de tratamiento

Se recomienda:

- No utilizar ni LEV, ni CLA, si se han utilizado en tratamientos previos, 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 altas dosis.
- En caso de que la terapia inicial fuera la cuádruple concomitante (IBP, CLA, AMO, MTZ) y la segunda terapia cuádruple con LEV y BIS (IBP, LEV, AMO, BIS), utilizar un tratamiento cuádruple con bismuto (IBP, BIS, MET, TET) de rescate.
- Otra opción es volver a utilizar el BIS con AMO y TET, pero combinado con otros antibióticos, no empleados previamente, como furazolidona.^(7,8)

Cuarta línea de tratamiento Se recomienda persistir en el tratamiento de la infección sólo en pacientes con indicación muy clara como: úlceras, especialmente con hemorragia o linfoma MALT. Se debe evaluar cuidadosamente tanto la adherencia a tratamientos previos como la adherencia esperada a un nuevo tratamiento. La pauta recomendada incluye rifabutina (IBP, AMO y rifabutina) con un estricto control y seguimiento del paciente por mielotoxicidad que puede producir este medicamento, expresada por una leucopenia transitoria.⁽²⁶⁾

En el cuadro se observa los fármacos, dosis y duración de los tratamientos erradicadores para *helicobacter pylori*.⁽⁷⁾

Cuadro. Fármacos, dosis y duración de los tratamientos erradicadores para *helicobacter pylori*

Pauta	Dosis e intervalos	Duración
Terapia cuádruple concomitante sin Bismuto	IBP(dosis dobles*)/12 hrs AMO 1 gr/12 hrs CLA 500 mg/12 hrs MTZ 500 mg/12 hrs	14 días
Terapia cuádruple clásica con Bismuto	IBP(dosis dobles*)/12 hrs BIS 240 mg/12 hrs o 120 mg/6 hrs TET 500 mg/6 hrs o DOX 100 mg/12 hrs MTZ 500 mg/8 hrs	10 o 14 días
Terapia cuádruple con Pylera**	IBP(dosis estándar***)12 hrs Pylera 3 cápsulas/6 hrs	10 días
Terapia triple o cuádruple con Levofloxacino	IBP(dosis dobles*)/12 horas LEV 500 mg/24 hrs AMO 1 gr/12 hrs +- BIS 240 mg/12 hrs	14 días
Terapia triple o cuádruple con Rifabutina	IBP(dosis dobles*)/12 hrs AMO 1 gr/12 hrs Rifabutina 150 mg/12 hrs +- BIS 240 mg/ 12 hrs	10 días

*Si bien no existe evidencia suficiente, parece lógico recomendar dosis dobles de IBP para todos los esquemas de tratamiento. La recomendación de usar Esomeprazol o Rabeprazol no está bien esclarecida.

** Cada cápsula de Pylera contiene 420 mg de Subcitrato de Bismuto, 375 mg de Metronidazol y 375 mg de Tetraciclina.

***La ficha técnica de Pylera recomienda dosis simplificadas de IBP cada 12 horas aunque parece lógico recomendar dos dobles para todos los regímenes de tratamiento.

Uso de probióticos

No se ha evaluado la utilidad de los probióticos como coadyuvantes de las terapias cuádruple. La adición de un quinto fármaco, al tratamiento complica la posología, favorezca a la adherencia y aumente el costo. Por tanto, no se recomienda su utilización rutinaria en la práctica clínica.⁽⁷⁾

Situaciones especiales

Alérgicos a la penicilina

En estas situaciones es preferible utilizar como primera línea la terapia cuádruple con bismuto (IBP, BIS, MTZ, TET). La triple terapia IBP, claritromicina y metronidazol debe restringirse a zonas en las que se evidencien tasas de erradicación superiores al 85%.

La terapia cuádruple con bismuto alcanza mejores resultados que la terapia triple con CLA (IBP, CLA, MTZ), con valores similares en la adherencia al tratamiento y en la incidencia de efectos adversos. Tras el fracaso de un tratamiento cuádruple con bismuto, se propone la terapia triple con LEV (IBP, LEV y CLA). Tras dos fracasos terapéuticos, se recomienda remitir a otro nivel asistencial para realizar cultivo con antibiograma y establecer un tratamiento guiado.⁽²⁷⁾

Tratamientos del *Helicobacter Pylori* en niños

La erradicación de H.pylori se recomienda en presencia de úlcera péptica o anemia ferropénica inexplicada que no responde al tratamiento. Se puede considerar en niños con síntomas dispépticos cuando la infección por H.pylori se detecta a partir de una biopsia y en niños infectados con algún familiar de primer grado con cáncer gástrico.^(28,29)

No se debe utilizar tetraciclina en menores de 8 años pues puede provocar decoloración de la dentición. Si no hay resistencia a la claritromicina, se puede utilizar la pauta triple clásica (IBP, CLA, AMO). En caso de resistencia a claritromicina, se han propuesto los siguientes esquemas:

- IBP+amoxicilina+metronidazol durante 10-14 días.
- Sales de bismuto + amoxicilina + metronidazol durante 10-14 días.

La terapia cuádruple concomitante con IBP, claritromicina, amoxicilina y metronidazol durante 14 días no está validada en pediatría por el momento. En los casos de fracaso terapéutico, las alternativas son modificar los antibióticos, realizar antibiograma, si no se ha hecho previamente, intensificar las dosis o usar bismuto si no se ha usado previamente.⁽²⁹⁾

Úlcera duodenal

En los pacientes con úlcera duodenal no complicada que no requieren antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o aspirina no se recomienda mantener el tratamiento antisecretores tras haber finalizado el tratamiento erradicador de H. pylori. No obstante, en el caso de la úlcera duodenal complicada (hemorragia digestiva, perforación) es prudente administrar antisecretores hasta confirmar la erradicación del H. pylori.⁽⁷⁾

Úlcera gástrica

En los pacientes con úlcera gástrica que no requieren AINE y/o aspirina se recomienda mantener el tratamiento antisecretores durante 4 a 8 semanas tras haber finalizado el tratamiento erradicador del H. pylori, especialmente si es mayor de 1 cm. Finalmente tras completar el tratamiento erradicador y continuar con IBP posterior, se debe realizar una revisión endoscópica para confirmar la cicatrización ulcerosa.^(7,30)

Hemorragia digestiva alta por úlcera péptica

En los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica, la erradicación de *H. pylori* elimina prácticamente la totalidad de recidiva. Una vez confirmada la erradicación y en ausencia de ingestión de AINEs, se recomienda no administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores.⁽³¹⁾

Los autores de esta revisión recomiendan realizar un tratamiento efectivo del *helicobacter pylori*, de acuerdo a las normas de consenso internacional más actualizadas para lograr tasas de erradicación superiores, evitar la recidiva y complicaciones asociadas con la infección.

CONCLUSIONES

La elección del tratamiento erradicador debe hacerse teniendo en cuenta la tasa de resistencia local antimicrobiana y exposición previa a los antibióticos por el paciente. El tratamiento de elección recomendado es la terapia concomitante sin bismuto (IBP, CLA, AMO, MTZ) y como alternativa se debe utilizar la terapia cuádruple con bismuto (IBP, BIS, MTZ, TET) indicada en pacientes alérgicos a la penicilina o cuando la resistencia conjunta (CLA y MTZ) supera el 15 %. La adherencia al tratamiento con supresión ácida potente y una duración más prolongada (14 días) contribuyen a alcanzar mayores tasas de erradicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piñol Jiménez F, Salvador Prato JC, Paniagua Estévez M. Características de la infección por *helicobacter pylori* en pacientes con adenocarcinoma gástrico. Rev Cubana Med [Internet]. 2005 [citado 10/08/2016];44(5-6). Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347523200500050002
2. Driggs Sánchez D, Cruz Aguilar T, Laurencio González I. Infección por *Helicobacter pylori* y cáncer gástrico. CCM [Internet]. 2013 [citado 10/08/2016];17(2):189-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812013000200010&lng=es
3. Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, et al. Prevalence of primary resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin and levofloxacin in Southern Spain. Digestion. 2015;92(2):78-82. Citado en: PubMed; PMID:26227669.

4. Mitchell H, Katelaris P. Epidemiology, clinical impacts and current clinical management of *Helicobacter pylori* infection. *Med J Aust*. 2016;204(10):376-380. Citado en: PubMed; PMID: 27256648.
5. Prescrire Int. *Helicobacter pylori* and gastric or duodenal ulcer. *Prescrire Int*. 2016;25(167):18-23. Citado en: PubMed; PMID: 26942258.
6. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017 [citado 12/06/2017]; 112(2):212–38. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2017/02000/ACG_Clinical_Guideline_Treatment_of_Helicobacter.12.aspx
7. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017 [citado 12/06/2017];40:37810. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-avance-resumen-iv-conferencia-espanola-consenso-sobre-S0210570516300589>
8. Malfertheiner P, Megraud F, O Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* [Internet]. 2016 [citado 12/06/2017];0:1–25. Disponible en: <https://api.hiv.plus/uploads/79ba9e14b51546ec8aa998a237fe7eb8.pdf>
9. Fallone CA, Chiba N, Veldhuyzen van Zanten S, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69. Citado en: PubMed; PMID: 27102658.
10. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(4):514-33. Citado en: PubMed; PMID:26694080.
11. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212–38. Citado en: PubMed PMID: 28071659.
12. Coticchia JM, Sugawa C, Tran VR, et al. Presence and density of *Helicobacter pylori* biofilms in human gastric mucosa in patients with peptic ulcer. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(6):883-89. Citado en: PubMed; PMID: 16769546.
13. Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, et al. Prevalence of primary resistance of *Helicobacter pylori* to clarithromycin and levofloxacin in Southern Spain. *Digestion*. 2015;92(2):78-82. Citado en: PubMed PMID: 26227669.
14. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):177-86. Citado en: PubMed PMID: 23751282.
15. Molina-Infante J, Shiotani A. Practical Aspects in Choosing a *Helicobacter pylori* Therapy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44(3):519-535. Citado en: PubMed; PMID: 26314666.

16. Crowe SE. Treatment regimens for *Helicobacter pylori*. UpToDate [Internet]; 2017 [citado 30/05/2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-regimens-for-helicobacter-pylori>
17. Klotz U, Schwab M, Treiber G. CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2004;95(1):2-8. Citado en: PubMed; PMID: 15245569.
18. Kagami T, Sahara S, Ichikawa H, et al. Potent acid inhibition by vonoprazan in comparison with esomeprazole, with reference to CYP2C19 genotype. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(10):1048-59. Citado en: PubMed PMID: 26991399.
19. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of *H. pylori* eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;22(4):1-13. Citado en: PubMed PMID : 28464347.
20. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11(12). Citado en: PubMed PMID: 24338763.
21. Molina-Infante J, Shiotani A. Practical aspects in choosing *Helicobacter pylori* therapy. *Gastroenterol Clin NorthAm*. 2015;44(3):519-35. Citado en: PubMed PMID: 26314666.
22. Megraud F. The challenge of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: The comeback of bismuth-based quadruple therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5(2):103-9. Citado en: PubMed PMID: 22423259.
23. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazol, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: A randomized, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378(9805):1778. Citado en PubMed PMID: 21345487.
24. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica: Pylera [Internet]. España: MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD; 2017 [citado 12/08/2017]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75095/FichaTecnica_75095.html.pdf
25. Colectivo de autores. Nuevas pautas erradicadoras de *helicobacter pylori*. INFAC [Internet]. 2017 [citado 12/06/2017];25(5). Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/INFAC_Vol%20_25%20_n_5_%20H%20pylori_es.pdf.
26. Ciccaglione AF, Tavani R, Grossi I, et al. Rifabutin containing Triple therapy and Rifabutin with Bismuth containing Quadruple therapy for third line treatment of *helicobacter pylori* infection: Two pilot studies. *Helicobacter*. 2016;21(5):375-81. Citado en: PubMed; PMID: 26807668.
27. Fallone CA, Chiba N, Veldhuyzen Van Zanten S, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016;151(1):51-69. Citado en: PubMed; PMID: 27102658.

28. Koletzko S, Jones NL, Goodman K, et al. On behalf of the H. pylori working groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *JPediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53(2):230-43. Citado en: PubMed; PMID: 21558964.

29. Ros Arnal I. Patología relacionada con el gluten. Actualización en *Helicobacter pylori*. En: Pap AE (ed.). Curso Actualización Pediátrica. Madrid: Lúa Ediciones; 2017.

30. Takeuchi T, Umegaki E, Takeuchi N, et al. Strategies for peptic ulcer healing after 1 week proton pump inhibitor-based triple *Helicobacter pylori* eradication therapy in Japanese patients: Differences of gastric ulcers and duodenal ulcers. *J Clin Biochem Nutr*. 2012;51(3):189-95. Citado en: PubMed; PMID: 23170046.

31. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. Meta-analysis: *helicobacterpylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(6):617-29. Citado en: PubMed; PMID: 15023164.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Avalos García R, Vanterpool Héctor M, Morales Díaz M, Lamoth Wilson I, Prendes Huerta A. Nuevos retos en el tratamiento de la infección por *helicobacter pylori*. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2019 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];41(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2983/4393>