



Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología: *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo

Profesor R. H. Hunt, Presidente, Canadá; Profesor S. D. Xiao, China;
 Profesor F. Megraud, Francia; Profesor R. León-Barua, Perú;
 Profesor F. Bazzoli, Italia; Profesor S. van der Merwe, Sudáfrica;
 Profesor L. G. Vaz Coelho, Brasil; Profesor K. M. Fock, Singapur;
 Profesor S. Fedail, Sudán; Profesor H. Cohen, Uruguay;
 Profesor P. Malfertheiner, Alemania; Profesor N. Vakil, EE.UU.;
 Profesor S. Hamid, Pakistán; Profesor K. L. Goh, Malasia;
 Profesor B. C. Y. Wong, Hong Kong; Dr. J. H. Krabshuis, Francia

WGO Practice Guideline on *Helicobacter pylori* [Official Spanish translation of the WGO]

Contenido			
1. Resumen y abreviaturas	166	5.2 Enfoques de tratamiento	174
2. Epidemiología	166	5.3 Resistencia a los antibióticos	174
2.1 Introducción de los aspectos mundiales y puntos clave	166	5.4 Prevención	175
3. Patogenia, historia natural y afecciones asociadas	167	6. Screening para infección por <i>Helicobacter pylori</i>	175
3.1 Introducción	167	7. Sitios web útiles, pautas y lectura adicional	177
3.2 Historia natural	167	7.1 <i>Helicobacter pylori</i> – Pautas y declaraciones de consenso pertinentes	177
3.3 Transmisión de <i>Helicobacter pylori</i>	167	7.2 Lectura adicional	178
3.4 Riesgo de neoplasias malignas y no malignas	168	7.3 Sitios útiles en la red	179
4. Diagnóstico de <i>Helicobacter Pylori</i>	168	8. Apéndice 1 Grupos de consenso de <i>Hp</i> y otras recomendaciones	179
4.1 Introducción	168	8.1 Maastricht–III	179
4.2 Síntomas, signos, diagramas de flujo	169	8.2 Singapur	180
4.3 Pruebas diagnósticas para <i>Helicobacter pylori</i>	170	8.3 Tratamiento de erradicación de <i>Helicobacter Pylori</i> – Conferencia Española de Consenso – II, 2005	180
4.4 Maastricht –III – Opciones diagnósticas	171	8.4 American College of Gastroenterology	180
4.5 Cascada de opciones diagnósticas para los países en desarrollo	171	8.5 Brasil 2005–II Conferencia de Consenso sobre Infecciones por <i>Hp</i>	180
4.6 Diagnóstico diferencial	171	8.6 China	181
5. Manejo de <i>Helicobacter Pylori</i>	172	8.7 Grupo de Consenso Asia-Pacífico	181
5.1 Introducción	172	9. Consultas y opiniones	181

Guías Clínicas

1. Resumen y abreviaturas

Helicobacter es un género de bacterias microaerófilas Gram negativas, de la familia Spirillaceae; se trata de microorganismos espiralados, móviles, con flagelos provistos de múltiples vainas.

Helicobacter pylori (Hp) es un germen común e infecta a la mitad de la población mundial. La prevalencia es alta en los países en desarrollo y más baja en el mundo desarrollado.

En los países en desarrollo Hp constituye un problema sanitario. La alta prevalencia de la infección hace necesario desarrollar intervenciones de salud pública. Es probable que una vacuna terapéutica sea la única estrategia que posibilitaría una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial.

Sin embargo, el enfoque a corto plazo – siempre y cuando los recursos lo permitan – sería una estrategia de “prueba diagnóstica y tratamiento” (“test and treat”) para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con síntomas graves de dispepsia e indigestión.

El tratamiento de erradicación de Hp utiliza ya sea el triple tratamiento (IBP + 2 antibióticos) o la terapia cuádruple (IBP + 2 antibióticos + bismuto), si se dispone de bismuto.

La terapia cuádruple es más barata que la terapia triple y es igualmente buena, y ambas confieren tasas muy altas de erradicación.

La duración del tratamiento sigue siendo un tema controvertido, pero no hay grandes diferencias entre los resultados de los tratamientos de 14, 10 y 7 días, mientras que las diferencias de costos pueden ser sustanciales.

Los países en desarrollo presentan una alta resistencia antibiótica. Es en esos países especialmente, que los medicamentos originales o genéricos de alta calidad corren el riesgo de ser desplazados fuera del mercado por imitaciones baratas, de mala calidad.

ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
<i>Linfoma MALT</i>	<i>Linfoma de Tejido Linfoide Asociado a la Mucosa.</i>
NNT	<i>Número que se necesita tratar.</i>
IBP	<i>Inhibidor de la bomba de protones</i>
UP	Úlcera péptica.
RUT	Rapid Urease Test: <i>Prueba rápida de la ureasa.</i>
SAT	Stool Antigen test: <i>Prueba de antígeno fecal.</i>
UBT	Urea Breath Test: <i>Prueba de urea en el aliento.</i>

2. Epidemiología

Puntos clave

- La prevalencia mundial de Hp es mayor de 50%.
- Se está viendo una disminución de dicha prevalencia en el mundo desarrollado.
- Los países en desarrollo presentan una alta prevalencia de Hp.
- La prevalencia del Hp puede variar significativamente dentro de un mismo país y entre los diversos países.

2.1. Introducción del aspecto global y de puntos clave

A nivel mundial hay diferentes cepas de Hp que difieren en su virulencia, entrando en juego factores del huésped y factores ambientales, determinando diferencias en la expresión de la enfermedad.

La edad, etnia, género, geografía y estatus socioeconómico son todos factores que influyen en la incidencia y prevalencia de la infección por Hp. La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados. Dentro del mismo país puede haber una variación igualmente amplia en cuanto a la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales.

Las principales razones para la variación comprenden las diferencias socioeconómicas existentes entre las poblaciones. La transmisión de Hp es fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Entre los muchos factores que juegan un importante papel en determinar la prevalencia general de la infección se encuentran la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Infección por Hp a nivel mundial

México, América Central / del Sur	70%-90%
África	70%-90%
Asia	50%-80%
Europa del Este	70%
Europa Occidental	30%-50%
Estados Unidos y Canadá	30%
Australia	20%

3. Patogenia, Historia Natural y Condiciones Asociadas

Puntos Clave

- Todos los sujetos que presentan Hp desarrollan gastritis –ya sea una pangastritis o una gastritis a predominancia antral.
- La infección por Hp es fundamentalmente asintomática.
- 15-20% de las personas infectadas presentarán úlcera péptica.
- Menos de 1% de la población infectada presentará cáncer gástrico –pero existen variaciones regionales.

3.1. Introducción

Actualmente se acepta que Hp es responsable de los procesos patológicos que llevan a una gastritis activa crónica, enfermedad gastroduodenal severa, incluyendo úlcera péptica, cáncer gástrico y linfoma MALT gástrico. Todos los sujetos infectados desarrollarán gastritis. Muchos pueden mantenerse asintomáticos. La remisión espontánea es infrecuente. Sólo una pequeña proporción presenta enfermedad clínicamente significativa como úlcera péptica o cáncer gástrico.

3.2. Historia Natural

No queda claro si la historia natural de Hp evoluciona de forma diferente en las distintas partes del mundo. Además de factores genéticos del huésped y de la cepa de Hp, intervienen factores ambientales, y todos los sujetos infectados tienen una gastritis activa crónica. Ciertas cepas parecen haber sobrevivido más efectivamente en la evolución epidemiológica de la enfermedad; así pues, se observa como ejemplo que las cepas cagA positivas pueden sobrevivir mejor que otras.

La mayoría de los sujetos infectados con Hp nunca padece ningún síntoma relacionado con su infección.

La desaparición espontánea de la infección es inhabitual. La proporción de personas que desarrolla enfermedad grave como UP es 15%-20% y menos de 1% de ellas presentarán cáncer gástrico.

Las personas infectadas tienen de 2 a 6 veces más riesgo de desarrollar cáncer gástrico y linfoma tipo MALT, comparado con sus contrapartes no infectadas. No queda claro cuál es el papel de Hp en la dispepsia no ulcerosa.

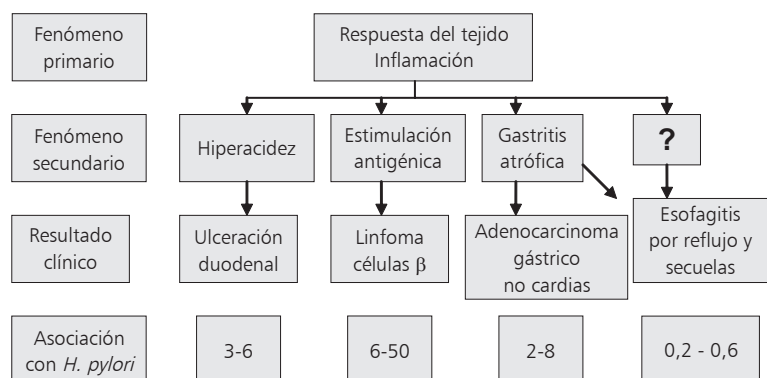
3.3. Transmisión de Hp

No se sabe exactamente cómo se transmite el Hp o por qué algunos pacientes se tornan sintomáticos mientras que otros no lo hacen. Lo más probable es que la infección se disemine a una edad muy temprana

Tabla 2. Prevalencia de *H. pylori* en los países en desarrollo

País/región	Adultos (> 21) (%)	Niños
Africa		
Etiopía	> 95	48% (2-4 años) a 80% (6 años)
Gambia	> 95	95% (5 años)
Nigeria	91	82% (5-9 años)
Asia		
Bangladesh	> 90	58% (0-4 años) a 82% (8-9 años)
China	55	41% (3-12 años)
India	88	22% (0-4 años) a 87% (10-19 años)
Siberia	85	30% (5 años) a 63% (15-20 años)
Sri Lanka	72	67% (6-19 años)
Medio Oriente		
Egipto	90	50% (3 años)
Jordania	82	
Libia	94	50% (1-9 años) a 84% (10-19 años)
Arabia Saudita	80	40% (5-9 años)
Turquía	80	64% (6-17 años)
América Central		
Guatemala	65	51% (5-10 años)
México		43% (5-9 años)
América del Sur		
Bolivia		54% (5 años)
Brasil	82	30% (6-8 años) a 78% (10-19 años)
Chile	72	36% (3-9 años)
Perú		52% (3 años)

Tabla 3. Patogenia y respuesta (Según la Conferencia de Consenso Asia Pacífico – ver sección 7.1, no 7)



Guías Clínicas

a través de las vías fecal-oral u oral-oral. Especialmente en el mundo en desarrollo, es posible que los reservorios ambientales incluyan también fuentes contaminantes híbridas. Si bien la difusión iatrogénica a través de endoscopios contaminados ha sido documentada, es posible evitarla si se hace una limpieza correcta de los equipos.

En los niños la prevalencia de infección por Hp varía entre 10-80% en diferentes poblaciones a nivel mundial.

Para los 10 años de edad, más de 50% de los niños del mundo están infectados. Por lo tanto, la identificación de los mecanismos de transmisión en ese grupo etario es de fundamental importancia.

Factores de riesgo conocidos:

- Bajo nivel socioeconómico.
- Condiciones de hacinamiento.
- Colecho - varios niños que duermen en la misma cama.
- Familias con muchos hermanos.
- Agua no limpia.
- Etnia.
- Presencia de la infección en algún miembro de la familia.

3.4. Riesgo de Patología Maligna y Benigna

Hay diferencias substanciales en el riesgo de cáncer gástrico entre los países. En China y Japón por ejemplo, el riesgo de cáncer gástrico es mucho más alto que en el Reino Unido o en EEUU. En África, por otro lado, la expectativa de vida es baja y la gente no vive el tiempo suficiente como para desarrollar un cáncer gástrico.

La incidencia de la enfermedad relacionada con los AINES es más alta en los países occidentales, pero la incidencia de úlcera relacionada con *H. pylori* es muy baja.

Se necesita más investigación para comprender los factores de riesgo –por ejemplo en Malasia, de los tres grupos étnicos que componen la población, los chinos son los que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer gástrico comparado con la población india y malaya. Se ignora aún la causa de esta diferencia.

El enigma africano –muy baja incidencia de cáncer gástrico– puede estar más relacionado con la baja expectativa de vida (40 años de promedio en muchas partes de África Subsahariana) que con el posible efecto protector adjudicado a la infección por Hp. Estudios de investigación recientes en África sugieren que el enigma africano no es solamente resultado de factores de virulencia bacteriana sino que pueden estar incidiendo factores específicos de los huéspedes como la dieta y la etnia.

4. Diagnóstico de Hp

Puntos Clave

- La Prueba de Aliento con Urea (UBT) es la recomendada para diagnosticar Hp antes del tratamiento.
- La serología es menos exacta y no identifica infección activa. Sin embargo, en países en desarrollo donde la prevalencia es alta, la serología es un predictor confiable de infección.
- UBT es la prueba preferida para confirmar la erradicación.
- No debería realizarse UBT durante las 2 semanas siguientes al tratamiento con IBP y dentro de las 4 semanas de tratamiento antibiótico.
- Las pruebas de antígenos fecales no son utilizadas con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad; deberían tener un lugar más prominente, ya que son baratas y no invasivas.
- Las pruebas con tiras de papel no son utilizadas con frecuencia. Los resultados son malos y no pueden ser equiparados a la serología con ELISA.
- Las pruebas de aliento sólo identifican una “huella digital” y no una infección activa.

4.1. Introducción

¿Cuáles son las principales herramientas diagnósticas para identificar Hp? ¿Cómo es la relación costo-efectividad que tienen en situaciones de bajos recursos? ¿Cuál sería una cascada aceptable de opciones para alcanzar fines diagnósticos igualmente amplios?

Las pruebas diagnósticas para *Helicobacter pylori* habitualmente se dividen en pruebas basadas en la endoscopia y pruebas que no requieren dicha técnica.

Las técnicas pueden ser directas: cultivo, demostración microscópica del microorganismo, o indirectas: utilizando ureasa o la respuesta a los anticuerpos como indicador de la enfermedad. La elección de la prueba depende de asuntos tales como costos, disponibilidad, situación clínica, prevalencia de la infección en la población, probabilidad de la infección previa a la prueba, y factores tales como el uso de inhibidores de la bomba de protones y antibióticos, que pueden influir en los resultados del análisis.

Las pruebas serológicas (sensibilidad 92%, especificidad 83%) no dan tan buenos resultados como las pruebas respiratorias (sensibilidad 95%, especificidad 96%) y las pruebas de antígenos fecales (sensibilidad 95%, especificidad 94%). El valor predictivo positivo resultante más bajo (64% vs 88% u 84%, respectivamente) plantea la inquietud sobre el uso innecesario de antibióticos cuando se utilizan pruebas serológicas.

Sin embargo, esta es una visión tradicional en los países occidentales y no es totalmente cierta en países con una prevalencia alta de Hp.

En un área de baja prevalencia, la serología no da

tan buenos resultados, por lo cual una prueba negativa tiene más valor que una prueba positiva. En una área de alta prevalencia puede resultar aceptable el uso de una prueba serológica positiva.

Punto de Buena Práctica (GPP)

Asegurar que los pacientes sometidos a prueba de aliento, prueba de antígenos fecales o endoscopia no hayan recibido medicación con IBP o con H2RA durante un mínimo de 2 semanas antes del examen.

4.2. Síntomas, signos y diagramas de flujo GPP

Los pacientes dispépticos deberían ser considerados para endoscopia temprana en base a la incidencia de cáncer gástrico en un país en particular, la presencia de síntomas o signos de alarma tales como pérdida de peso, sangrado y anemia y la edad de presentación del paciente, dependiendo el punto de corte en la incidencia de cáncer gástrico para la edad específica en el país o región donde habita.

Síntomas clave de dispepsia

- Dolor epigástrico.
- Distensión abdominal.
- Saciedad precoz.
- Sangrado.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Pérdida del apetito.

Los síntomas comunes de úlcera incluyen un dolor urente en el epigastrio cuando el estómago está vacío, entre las comidas y temprano por la mañana, aunque también pueden aparecer síntomas en otros horarios. Pueden durar desde minutos a horas, y se alivian al ingerir alimentos o antiácidos. Entre los síntomas menos comunes de úlcera se incluyen: náuseas, vómitos y pérdida del apetito. También puede aparecer sangrado; el sangrado subclínico prolongado puede provocar anemia, llevando a debilidad y fatiga si bien también pueden aparecer hematemesis y/o melena.

Uno de los problemas del diagnóstico de Hp es que hay varias afecciones que pueden generar esos mismos síntomas. Se necesita un proceso riguroso de identificación y exclusión. En los países desarrollados está disminuyendo el uso de una estrategia de pruebas y tratamiento (“test and treat”) para los pacientes más jóvenes que consultan por dispepsia. Lo que se prefiere habitualmente es usar inmediatamente un medicamento antisecretorio –un IBP. Para aquellos

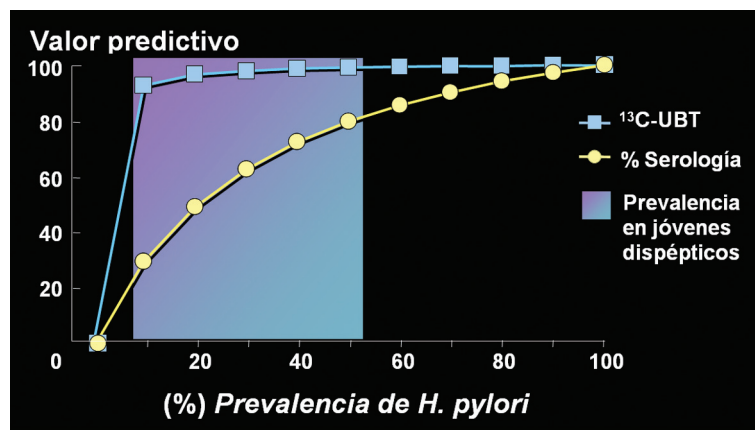


Figura 1. Valor predictivo positivo de la prueba vs prevalencia de *H. pylori*.

pacientes de 50 años y mayores, sigue siendo lógico realizar una endoscopia, buscando una patología maligna del tubo digestivo alto, realizando pruebas para detectar la infección por Hp si no se encuentra una neoplasia maligna.

En los países donde el riesgo de cáncer gástrico es alto las pruebas deben hacerse a una edad más temprana.

En los países en desarrollo donde las tasas de úlcera o cáncer son altas sería más apropiado hacer un abordaje empírico de prueba diagnóstica y tratamiento o endoscopia, que comenzar el tratamiento con IBP.

4.2.1. Algoritmo diagnóstico en dispepsia

Las consideraciones a realizar en los algoritmos diagnósticos deberían considerar la incidencia y prevalencia locales, así como los recursos locales, valores y preferencias. Lo que es aceptable y factible en una parte del mundo, no lo es necesariamente en otra.

Los siguientes algoritmos –basados en los originales de las Guías para Infección por Hp de Asia-Pacífico– son especialmente pertinentes ya que diferencian por áreas de baja incidencia de cáncer gástrico, alta incidencia de cáncer gástrico, baja prevalencia de infección por Hp y alta prevalencia de infección por Hp, pero acceso limitado a la endoscopia.

Alta incidencia de cáncer gástrico

Tabla 4.

Baja incidencia de cáncer gástrico

Tabla 5.

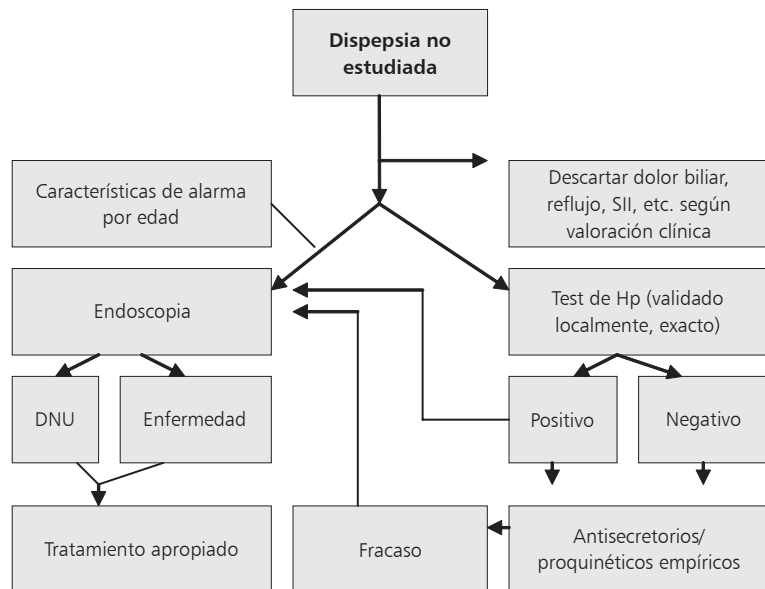
Alta prevalencia de infección por Hp, pero acceso limitado a la endoscopia

Tabla 6.

Sin embargo, desde una perspectiva de costo efectividad, en estas áreas se puede ganar mucho más con

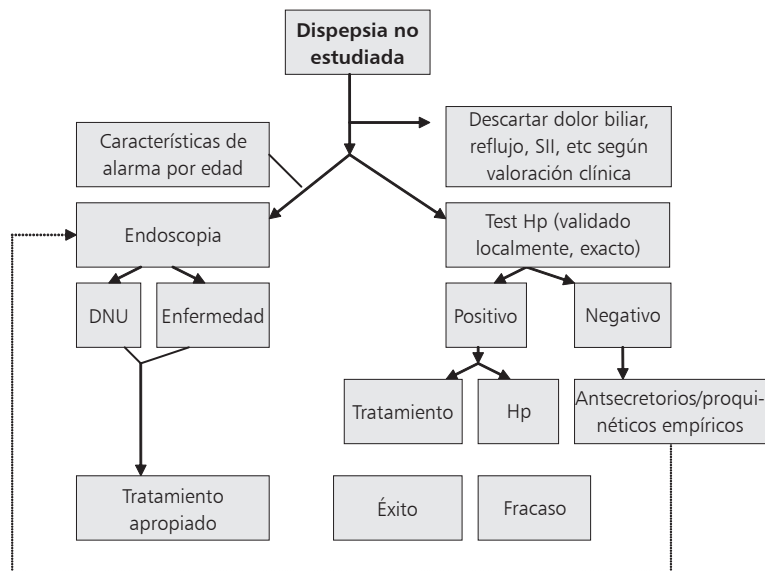
Guías Clínicas

Tabla 4. Algoritmo de dispepsia a utilizar en un área de alta incidencia de cáncer gástrico



Test de Hp, Prueba de *Helicobacter pylori*; DNU: dispepsia no ulcerosa; SII: síndrome de intestino irritable; Fracaso: persisten síntomas.

Tabla 5. Algoritmo de dispepsia a utilizar en área de baja incidencia de cáncer gástrico para endoscopia



Test de Hp, Prueba de *Helicobacter pylori* ; DNU: dispepsia no ulcerosa; SII: síndrome de intestino irritable; Éxito: resolución de los síntomas.

una estrategia de pruebas diagnósticas y tratamiento de *H pylori*. En los países occidentales, los modelos de costos han demostrado que el umbral para examinar *H pylori* inicialmente es 20%. Si bien los costos difieren en otros países, podría no ser razonable comenzar aquí con supresión de ácido.

Baja prevalencia de infección por Hp y fácil acceso a endoscopia
Tabla 7.

4.3. Pruebas diagnósticas para Hp

Puntos clave:

- La endoscopia con TRU (Test rápido de ureasa) o cultivo son los estándares clave.
- No hay un único patrón oro.
- Las pruebas de aliento (con C¹⁴ o C¹³) son muy efectivas.
- La serología no determina infección activa.
- La serología o las pruebas de punción digital pueden ser una opción barata en lugares de bajos recursos.
- Las pruebas de antígenos fecales son de uso limitado.

Introducción

El patrón oro –la endoscopia con el test rápido de ureasa (TRU) no está disponible fácilmente en todas las partes del mundo. Hay consideraciones sobre su relación costo-efectividad que inciden mucho en todas las situaciones de recursos. En los lugares con bajos recursos las consideraciones de precisión y sensibilidad algunas veces pueden compensarse los costos y disponibilidad de los recursos.

En algunas regiones donde la prevalencia de Hp es muy alta, las pruebas diagnósticas para Hp no son costo efectivas. La decisión de tratar debe suponer la presencia de Hp.

Habitualmente se hace una distinción entre las pruebas realizadas durante la endoscopia y las pruebas que no requieren endoscopia (Tabla 8 y Figura 2).

Test Rápido de Ureasa (TRU)

Se coloca una pieza de biopsia antral grande o dos pequeñas en un gel que contiene urea y un indicador de pH. La presencia de la ureasa del Hp hace virar el color. Si bien a menudo eso ocurre a los pocos minutos, otras veces puede demorar hasta 24 horas

Test de Aliento de la Urea (UBT)

El paciente bebe una solución de urea marcada y luego exhala en un tubo. La urea está marcada con el isótopo no radioactivo C¹³ o una diminuta dosis del isótopo radioactivo C¹⁴.

Si hay ureasa de Hp presente, la urea es hidrolizada y se detecta el dióxido de carbono marcado en las

muestras de aliento. Las pruebas de aliento de urea con C¹³ o C¹⁴ son baratas y más simples que la endoscopia y son útiles para hacer el seguimiento después del tratamiento para confirmar la erradicación exitosa.

Serología

La principal desventaja de las pruebas serológicas es que no miden la infección activa, dado que la presencia de anticuerpos puede provenir de una infección actual o de una pasada.

Aún así, un resultado negativo sigue siendo de utilidad, especialmente en las regiones de baja prevalencia. Según la prevalencia local, si hay un resultado positivo hay que controlarlo mediante una segunda prueba para probar la infección activa en áreas de baja prevalencia.

Test de antígenos fecales (SAT)

El Test de antígenos fecales es barato y conveniente. Es útil para control después de tratamiento y puede ser útil en los niños. No es practicable si no se puede garantizar la cadena de frío de -20 °C para transportar las muestras al laboratorio. En la mayoría de los casos, por lo tanto, no es una opción realista aunque en los últimos tiempos se ha desarrollado una prueba fecal rápida (card).

4.4. Maastricht-III – Opciones de diagnóstico

Maastricht-III acordó que la UBT y las pruebas de antígenos fecales eran las pruebas diagnósticas no invasivas preferidas.

Se acordó que también se pueden usar ciertas pruebas serológicas con una alta exactitud, si bien las pruebas para infección activa deberían utilizar SAT o UBT.

4.5. Cascada de opciones de diagnóstico para países en desarrollo

Cascada para diagnosticar Hp

1. Endoscopia con TRU o cultivo
2. C¹³ UBT
3. C¹⁴ UBT
4. Pruebas de antígenos fecales (no muy utilizado fuera de Francia)
5. Serología (no distingue entre infección pasada y presente)
6. Prueba de punción digital (más barata en un área de alta prevalencia)
7. No hacer nada y suponer infección en áreas de alta prevalencia y bajos recursos

4.6. Diagnóstico diferencial

Los síntomas dispépticos enumerados en 4,2 pueden ser debidos a una serie de causas que no sean infección por Hp.

Tabla 6. Algoritmo para dispepsia a ser utilizado en regiones con alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* pero con acceso limitado a la endoscopia

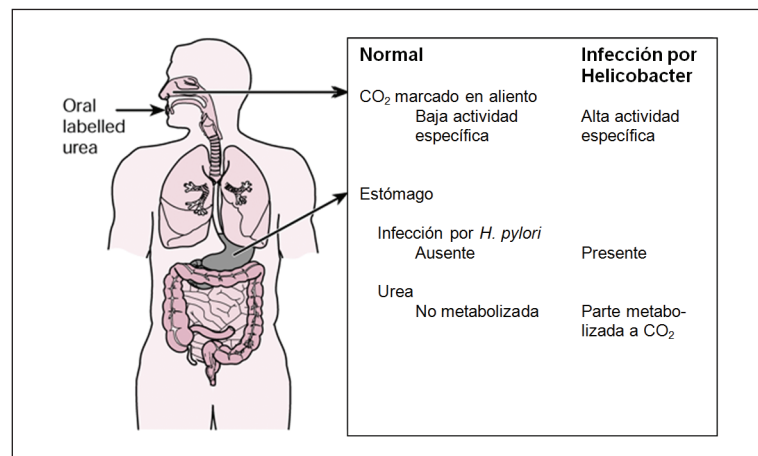
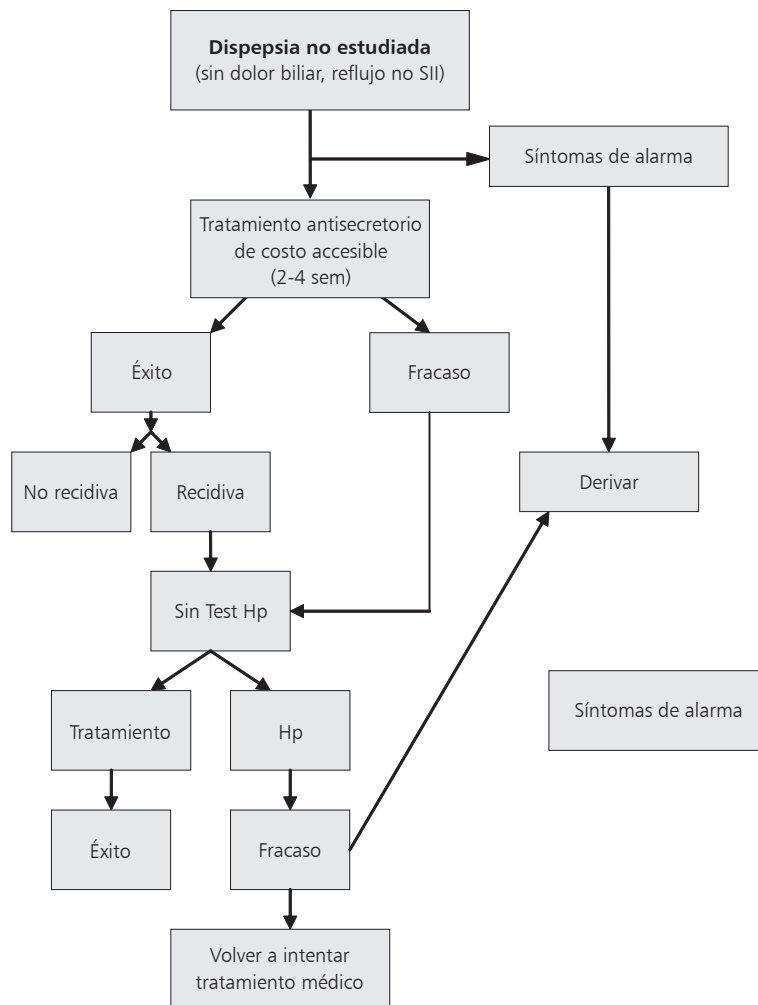
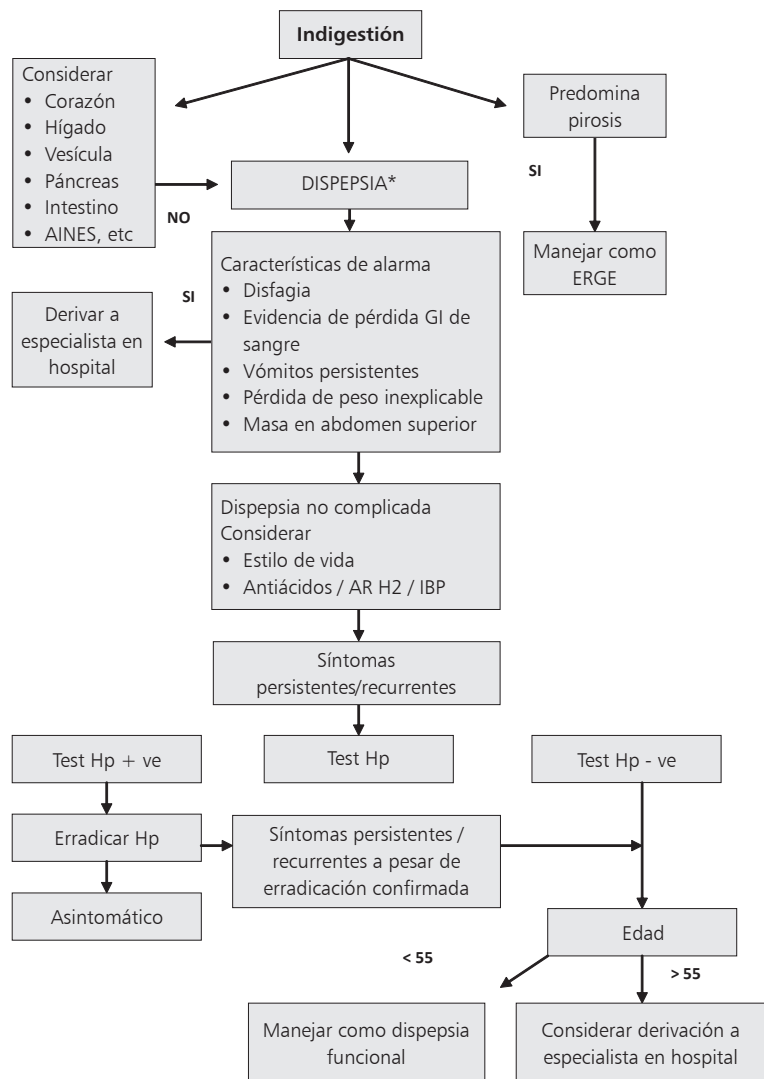


Figura 2. Valor predictivo positivo de la prueba vs prevalencia de *H. pylori*.

Guías Clínicas

Tabla 7. Organigrama para dispepsia a utilizar en regiones del mundo occidental con infección por *Helicobacter pylori* de baja prevalencia general y fácil acceso a la endoscopia



* Definición de Roma II

Tabla 8. Pruebas diagnósticas para Hp

Tests con endoscopia	Tests sin endoscopia
TRU con endoscopia - Test Rápido de la Ureasa	TAU (UBT) - C ¹³
FISH- Hibridación con fluorescencia <i>in-situ</i>	TAU (UBT)- C ¹⁴
Abordaje molecular - PCR - reacción en cadena de la polimerasa	SAT – Test de Antígenos Fecales Prueba de punción digital Serología/Histología

En diferentes partes del mundo Hp se asocia con diferentes afecciones. Por ejemplo, la giardiasis, una parasitosis, puede producir síntomas similares.

5. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori*

Puntos clave

- Tanto la terapia cuádruple como triple dan muy altas tasas de erradicación.
- La terapia cuádruple (IBPs + antibióticos + bismuto) puede ser más barata que la terapia triple.
- La resistencia al Metronidazol y Claritromicina reduce las tasas de erradicación.
- Hay que tomarse tiempo para explicar el régimen al paciente –esto mejorará su adherencia a las indicaciones.

5.1. Introducción

GPP

Tratar a todos los que tengan pruebas positivas pero no hacer pruebas si no se tiene intenciones de tratar.

Un régimen de erradicación de Hp normalmente debería alcanzar una tasa de erradicación de por lo menos 90% (90% por análisis por protocolo y 80% ‘intención de tratar’) y puede ser definido como uno de los siguientes durante por lo menos una semana:

- Terapia triple con IBP (IBP más amoxicilina y claritromicina).
- Terapia triple con H2RA (H2RA más amoxicilina y claritromicina).
- Terapia triple con bismuto (Sal de bismuto y 5 nitroimidazol con ya sea amoxicilina o tetraciclina).
- Terapia cuádruple con bismuto (como terapia triple con bismuto, pero con agregado de IBP).

Tabla 9. Indicaciones (si es positivo para Hp) para el diagnóstico de la infección

• Dispepsia
• Úlcera duodenal
• Úlcera gástrica
• Enfermedad ulcerosa péptica complicada
• MALToma
• Gastritis atrófica
• Post resección de cáncer gástrico
• Pacientes con parientes de 1er grado con cáncer gástrico
• Voluntad del paciente

Lo que se busca al intentar erradicar el Hp es reducir el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica, y posiblemente del cáncer gástrico en el correr de la vida.

Los pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa o con antecedentes documentados de úlcera deben ser sometidos a pruebas para detectar infección por Hp y a ser tratados si se encuentra que están infectados. Los parientes de primer grado de los sujetos con antecedentes de cáncer gástrico también deben ser examinados y tratados si resultaran positivos.

Las evidencias recientes muestran un beneficio de 8% luego del tratamiento de la infección con *H. pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa. Diagnosticar y tratar la infección por *H. pylori* está recomendado para los linfomas MALT gástricos de bajo grado y luego de la resección de un cáncer gástrico temprano.

Puede ser prudente repetir los exámenes después del tratamiento en aquellos pacientes que presentan sangrado o enfermedad ulcerosa péptica complicada de otra manera para confirmar la erradicación. Los pacientes pediátricos que requieren valoraciones diagnósticas exhaustivas por síntomas abdominales deberían ser evaluados por un especialista.

No es seguro en qué etapa de la historia natural de la infección la erradicación de Hp evita el cáncer gástrico. Tal vez haya un punto de no retorno antes del cual la erradicación logra evitar el desarrollo ulterior del cáncer gástrico. La aparición de lesiones precursoras en la mucosa puede probar que ese sea 'el punto de no retorno'. Una vez que estas lesiones precursoras han aparecido, la erradicación del Hp tal vez ya no tenga efecto en la prevención del cáncer gástrico. El manejo de la infección por Hp en las áreas de alta prevalencia debería ser similar al de las áreas de baja prevalencia.

Sin embargo, en las áreas de alta prevalencia con recursos limitados se puede utilizar una prueba de intento de erradicación de Hp en una situación clínica apropiada. Debido al alto costo de los medicamentos, pueden haber alternativas a las combinaciones de terapia triple con IBP – usando genéricos como furazolidona.

Maastricht-III y otras opciones

Se prefiere aplicar las opciones de tratamiento de Maastricht-III. Sin embargo, hay una serie de opciones de tratamiento recomendadas por diferentes grupos de consenso en diferentes lugares del mundo que pueden ser consideradas como enfoques alternativos o complementarios. En un apéndice se incluye una lista de abordajes complementarios de tratamiento para *Helicobacter pylori* recomendados por grupos de consenso en Asia-Pacífico, Asia, África y América Latina. Cuando se opta por un tratamiento en particular hay que considerar muchos factores, y varios de ellos pueden variar en las diferentes regiones del

mundo, por ejemplo: la disponibilidad de bismuto, la prevalencia de infección por Hp, la prevalencia de cáncer gástrico, la resistencia a los antibióticos y la fácil disponibilidad de la endoscopia.

Terapia cuádruple versus triple

La disponibilidad del bismuto es un factor clave. Maastricht-III muestra que las tasas de erradicación y los intervalos de confianza para bismuto en base a la terapia cuádruple y a la terapia triple estándar son en grandes rasgos similares y el tratamiento en base a bismuto es considerablemente más barato que varias de las otras opciones.

La terapia cuádruple puede ser más efectiva en cuanto a costos que la terapia triple y puede ser una opción más viable si se elige un régimen de 14 días. Sin embargo, la terapia cuádruple es más difícil de administrar que la terapia triple y la adherencia puede plantear un problema.

Disponibilidad de bismuto

No se consigue bismuto en todos los países. El bismuto ha sido utilizado durante años como un medicamento (di-citrato-bismutato tripotásico) a menudo en combinación con antibióticos. También se lo puede encontrar como óxido de bismuto en cremas antihemorroidales y en ungüentos como el subgalato de bismuto. En EEUU está disponible como subsalicilato de bismuto. En Holanda y en China está disponible como Subcitrato de Bismuto Coloidal (CBS).

Adherencia

Para cumplir con un tratamiento que implique tomar 3 ó 4 diferentes combinaciones de medicamentos dos a cuatro veces por día durante hasta 14 días, pudiendo algunas veces presentar efectos colaterales como malestar, náuseas y diarrea, es preciso tener una gran determinación. Se aconseja tomarse un tiempo para dar instrucciones al paciente y explicar los procedimientos destinados a lograr la mejor adherencia y el mejor resultado.

Los resultados del tratamiento pueden ser proporcionales a la cantidad de tiempo que el médico le dedique a hablar al paciente y explicar el proceso.

GPP

Tómese tiempo en aconsejar al paciente y explicar los procedimientos cuando indique terapias medicamentosas complicadas del tipo de la terapia cuádruple. Esto mejorará la adherencia y los resultados.

Guías Clínicas

5.2. Enfoques de tratamiento

GPP

Siempre destaque que el éxito en la erradicación depende de la adherencia al régimen de tratamiento

5.2.1. Informe del Consenso de Florencia Maastricht-III de marzo de 2005

Para un buen manejo clínico de la infección por Hp es necesario obtener una erradicación eficiente del Hp. Se prefieren las terapias cuádruple y triple como terapias de primera línea. La elección de una terapia de primera línea se basa en la disponibilidad de bismuto y a la resistencia al metronidazol y a la claritromicina.

La resistencia antimicrobiana sigue siendo la principal razón de fracaso del tratamiento. El tratamiento durante 14 días muestra una ventaja de 12% con respecto al tratamiento de 7 días. Sin embargo, consideraciones relativas a costo y adherencia pueden favorecer un tratamiento de 7 días.

Recomendaciones del informe del consenso de Maastricht III (por más detalles ver Apéndice I)

Opciones de tratamiento

Terapia cuádruple:

IBP+ bismuto + 2 antibióticos (es la opción más barata si se dispone de bismuto)

Terapia triple:

IBP+ clari + amoxi (o metro)

Terapias de rescate

Las terapias de rescate se basan en las pruebas de sensibilidad antimicrobiana

Leyenda: Clari = claritromicina; Metro = metronidazol; Amoxi = amoxicilina.

En poblaciones con resistencia a la clari < 20% la terapia triple se administra dos veces al día.

Una terapia triple alternativa incluye un IBP administrado con clari y metro en poblaciones con una resistencia a metro < 40%.

Maastricht-III concluyó que la erradicación del Hp no provoca ERGE. Maastricht-III también reconoció que la carga de cáncer gástrico está aumentando, fundamentalmente en países subdesarrollados, y que la erradicación de la infección por Hp podría reducir el riesgo de aparición de cáncer gástrico.

5.2.2. Resumen de los enfoques de tratamiento por los diferentes grupos de consenso

A nivel mundial ha habido muchos grupos de consenso de Hp que han elaborado o que están trabajando en pautas de tratamiento para Hp. Una revisión de las principales publicaciones muestra que:

- Todos los grupos aceptan la triple terapia de un IBP + 2 antibióticos (habitualmente claritromicina + amoxicilina) como el abordaje preferido si no se dispone de bismuto
- Las terapias cuádruples basadas en bismuto son las más efectivas en cuanto a costo (si se dispone de bismuto)
- Pueden variarse los antibióticos en caso de resistencia antibiótica
- Las sugerencias de duración de tratamiento varían de 7 a 14 días (esto sigue siendo controvertido).

Hay una desconcertante configuración de combinaciones antibióticas. La elección se basaría en la evidencia y recursos disponibles y en las preferencias y valores locales.

5.2.3. Resumen de los enfoques de tratamiento de bajo costo por los diferentes grupos de consenso

Varios grupos de consenso han encarado los temas relacionados con los costos y la efectividad y los tratamientos basados en los costos. Es importante recordar siempre que la elección de los tratamientos en base a los costos puede implicar menores tasas de erradicación. Por lo tanto, el tratamiento más barato podría ser menos efectivo en relación con los costos. Todo tratamiento debería basarse siempre en evidencias y en los intervalos de confianza asociados.

5.3. Resistencia a los antibióticos

Puntos clave

Resistencia mundial a los antibióticos:

- Claritromicina (5-25%).
- Metronidazol (50-80% en los países en desarrollo).
- Tetraciclina (0-5%).
- Amoxicilina (0-1%).

GPP

En caso de falla de tratamiento, aconseje una prueba de sensibilidad al medicamento, para evitar utilizar antibióticos a los que Hp es resistente.

La triple terapia con IBP y amoxicilina + claritromicina puede fracasar debido a resistencia a la claritromicina. La resistencia a metronidazol –si bien es más prevalente– es menos importante, pero aún tiene significación.

Además, un problema que está surgiendo es la resistencia a la tetraciclina, fluoroquinolonas y rifamicinas (Tabla 10).

Hay una considerable variación entre los grupos de consenso en cuanto a las terapias óptimas de rescate. La elección debería considerar la resistencia primaria de *Helicobacter pylori* a claritromicina, metronidazol,

Tabla

Combinaciones de antibióticos	Recomendados por	Notas
1. IBP + Amoxi + Clari	a, b, c, d, e, f, g, h	Triple estándar - caro
2. IBP + Amoxi + metro	a	Si resistencia a clari < 20%
3. IBP + Clari + metro	a, d, e, g, h	Si resistencia a metro < 40%
4. IBP + Clari + Fura	c, e	
5. IBP + Clari + Tini	d	
6. IBP/RBC + Amoxi + Fura	e	
7. Bismuto + metro + tetra	e	Opción de 14 días
8. Bismuto + metro + amoxi	e	Opción de 14 días
9. Bismuto + Fura + Clari	e	
10. IBP + Fura + Tetra	c	Opción barata

Nota 1: El grupo de consenso chino sugiere que en una terapia de primera línea (opciones 1,3, 7) se pueda sustituir el IBP con un antagonista del receptor de H2 como cimetidina 400 mg, ranitidina 150 mg o famotidina 20mg, aunque la tasa de erradicación podría ser más baja. Nota 2: El Grupo Asia Pacífico también sugiere alternativas si no se dispone de clari. Leyenda: a = Maastricht III (2006); b = American College of Gastroenterology (2006); c = Brasil (2004); d = Singapur (2004); e = China, Tongcheng (2003); f = España-II; g = Nueva Zelanda; h = Asia Pacífico (1997).

Tabla

Regímenes alternativos para la erradicación de Hp	Recomendado por	Notas
- 7 días de duración en vez de 14 días	Maastricht III	Para terapia triple estándar
- Terapia cuádruple en vez de triple	Maastricht III	Si se dispone de bismuto
- IBP+Fura+Tetra	Brasil y América Latina	Opción barata
- Rabepazol + levofloxacina + furazolidona	Vaz Coelho	APT 21/6;783-787
- Furazolidona + amoxi + omepra + citrato de bismuto	E Darian/Iran	
- Furazolidona + amoxi + omepra	Massart/Iran	
- Furazolidona + lanzopra + clari	Vaz Coelho	APT17/1;131-136
- IBP + rifabutin + amoxi	Xia H, Wong BCY	EOP; 3/9;1301-1311

Leyenda: a = Maastricht III (2006); b = American College of Gastroenterology (2006); c = Brasil (2004); d = Singapur (2004); e = China, Tongcheng (2003); f = España-II; g = Nueva Zelanda; h = Asia Pacífico (1997); i = América Latina.

tetraciclina y amoxicilina en adultos en diferentes partes del mundo.

La siguiente tabla representa una perspectiva de Europa Occidental.

5.4. Prevención

Actualmente no se dispone de vacuna.

Dado que todavía no se conoce la fuente de infección de *H. pylori*, es difícil hacer recomendaciones para evitar la infección. Sin embargo, en general, siempre es prudente lavarse cuidadosamente las manos, ingerir alimentos que hayan sido preparados adecuadamente y beber agua de una fuente segura y limpia.

6. Screening para infección por *Helicobacter pylori*

Puntos clave:

- En algunos países desarrollados crece en importancia el debate sobre si hacer o no tamizaje para infección por Hp.
- El tamizaje es especialmente de interés en países con alta incidencia de cáncer gástrico.

La cuestión de si Hp debería ser erradicado en las personas que no presentan síntomas es importante.

La detección –en pacientes asintomáticos– está adquiriendo especial importancia en países en desarrollo donde hay alta incidencia de cáncer gástrico.

Guías Clínicas
Tabla 10. Resistencia primaria de *Helicobacter pylori* a claritromicina, metronidazol, tetraciclina, y amoxicilina en adultos en diferentes partes del mundo; F Megraud; PMID: 15329036, PMID: 15306603

País	Años	Tipo de estudio	Método de análisis	n de cepas analizadas	Prevalencia global de R a Clari (%)	IC 95%	Prevalencia global de R a metro (%)	IC 95%	Prevalencia global de R a tetra (%)	Prevalencia global de R a amoxi (%)
Europa										
Bulgaria	96/98	TriC	DD	103*	8,7	4,1–15,9	ND		ND	ND
Croacia	2001	MonoC	Etest	196	8	4,7–12,9	33	26,6–4,02	ND	0
Francia	96/99	MultiC	AD	659	15	12,4–18,0	31,5	28,0–35,3	ND	0
Alemania	95/00	MonoC	Etest	1.644	2,2	1,5– 3,0	26,2	24,1–28,4	0	0
Alemania	95/96	MultiC	Etest	188	4	1,9– 8,2	32	25,3–39,1	ND	ND
Italia (Central)	98/02	MonoC	AD	406	23,4	19,4–27,8	36,7	32,0–41,6	ND	0,2
Italia (Norte)	99	MultiC	Etest	167	1,8	0,4– 5,2	14,9	9,9–21,3	ND	0
Holanda	97/98	MultiC	Etest	231	1,7	0– ,4	21,2	16,1–27,1	0	0
Portugal	90/99	TriC	Etest	132	22	15,2–30,0	34,1	26,1–42,8	0	0
España	95/98	MonoC	Etest	235	12,9	8,7–17,7	23,5	18,1–29,3	0,7	0
Suecia	97/98	MultiC	AD	203	2,9	1,1– 6,3	26,1	20,2–32,6	ND	0
RU	94/99	MonoC	DD	1.064	4,4†	3,3– 5,8	40,3	37,4–43,3	0,5	0
RU	95/98	MonoC		843	3,9	2,7– 5,5	36	32,7–39,3	ND	0,4
América del Norte										
México	95/97	MonoC	Etest	144	25	18,2–32,9	76,3	68,6–83,1	ND	0...
EEUU	93/99	MultiC	AD	3.439	10,6	9,6–11,7	21,6	20,2–23,0	ND	0,08
EEUU	98/99	MultiC	AD	422	12	9,1–15,6	ND		N	0
EEUU	00/01	MultiC	AD	106	12,2	6,7–20,0	33,9	25,0–43,8	ND	ND
América del Sur										
Brasil	96/00		AD	203	9,8	6,1–14,8	53	46,1–60,2	ND	ND
Medio Oriente										
Irán	02	BiC	DD	120	17	10,5–24,6	ND		ND	ND
Israel	00/01	MonoC	Etest	110	8,2	3,8–15,0	38,2	29,1–47,9	0	0,9
Lejano Oriente										
Hong Kong	97/01	MonoC	DD	991	4,5	3,3– 6,0	29	26,3–32,0	0,5	0,3
Japón	95/00	MonoC	AD	593	11	8,6–13,8	9	6,8–11,5	ND	0,3
Japón	96/99	BiC	AD	388	12,9	9,7–16,6	12,4	9,3–16,1	ND	0
Corea	94/99	BiC	AD	456	5,9	3,9– 8,5	40,6	36,0–45,2	5,3	0
Corea	96/00	MonoC	BD	224	5,4	2,8– 9,2	41,9	35,4–48,7	ND	ND
Singapur	93/96	MonoC		459	ND		62,7	58,1–67,2	ND	ND
Singapur	02	MonoC	AD	120	ND		31,7	23,5–40,8	ND	ND
Nueva Zelanda	93/98	MonoC	DD	225	6,8	3,8–10,8	32	26,0–38,5	ND	ND
China	95/99	MultiC	Etest	150	4	0,9– 7,1	55,3	47,3–63,3	ND	ND

Datos de los estudios publicados durante los últimos cinco años que incluyen más de 100 cepas. *Incluye 42 niños. ...Se observó resistencia pasajera en 19% de las cepas. †Sensibilidad a la claritromicina realizada en sólo 812 cepas. DD, método de difusión en disco; AD, método de dilución en agar; BD, método de dilución en caldo; ND, no determinado; IC 95%, Intervalo de Confianza 95%; C, centro. ClariR, resistencia a la claritromicina; MetroR, resistencia a metronidazol; TetraR, resistencia a la tetraciclina; AmoxiR, resistencia a la amoxicilina.

La mayoría de las declaraciones de consenso, pautas y revisiones se concentran en el tratamiento de los individuos que consultan con un problema clínico. Pero, ¿es eso costo efectivo?

¿Debería considerarse la búsqueda y detección de Hp en el contexto de un programa sanitario?

El descubrimiento de la infección por *H. pylori* y la observación de que es responsable de la aparición de gastritis crónica con atrofia y metaplasia intestinal plantean la posibilidad de que este microorganismo sea un contribuyente necesario al proceso carcinogénico en la mayoría de los cánceres gástricos. Los estudios epidemiológicos confirmaron que los individuos infectados tenían de 3 -6 veces más probabilidades de presentar cáncer gástrico que los controles no infectados. Estudios más recientes sugieren que la relación es mucho más alta.

Hay mecanismos biológicamente plausibles que pueden explicar la asociación entre *H. pylori* y el cáncer gástrico. La infección lleva a un estado de hiperproliferación, se reduce la concentración intragástrica de ácido ascórbico y aumentan los niveles de metabolitos de oxígeno reactivo en la mucosa capaces de inducir daño de ADN. La erradicación de *H. pylori* normaliza el recambio celular gástrico, las concentraciones de ácido ascórbico en la luz y el nivel de especies oxígeno-reativas en la mucosa.

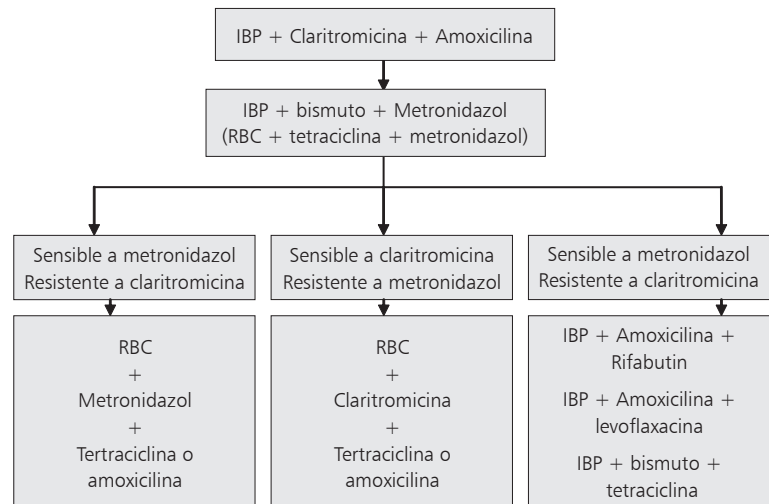
Una revisión sistemática identificó 12 estudios de control de casos prospectivos anidados y el metanálisis sugirió que *H. pylori* estaba asociado con 5,9 (intervalo de confianza 95% = 3,4 a 10,3) de aumento del odds ratio de presentar un cáncer gástrico no cardias. Estos no son estudios de intervención y no se sabe si la erradicación de la infección por *H. pylori* reducirá el riesgo de cáncer gástrico.

Recientemente se completaron dos importantes ensayos clínicos en áreas con alto riesgo de cáncer gástrico en Hong Kong y en Pekín. El ensayo Wong BCY y col (en 2004) concluyó que en el subgrupo de los portadores de *H. pylori* sin lesiones precancerosas la erradicación de *H. pylori* disminuía significativamente la aparición de cáncer gástrico.

Si bien estos estudios todavía no han demostrado esto, una política de tamizaje de poblaciones buscando H pylori, junto con el tratamiento de aquellos infectados, podría llevar a la reducción de la incidencia del cáncer gástrico.

Se necesita más investigación para evaluar la eficacia de la erradicación de *H. pylori* en la neoplasia gástrica (adenocarcinoma gástrico y linfoma MALT) en la población general antes de poder tomar decisiones sobre si considerando los costos sería efectivo

Tabla 11. Terapias de rescate



realizar el tamizaje en busca de Hp en países con alta incidencia de cáncer gástrico.

El tamizaje de las comunidades y la erradicación de *H. pylori* es factible en la población general y puede llevar a importantes reducciones en el número de individuos que consulten por dispepsia con síntomas dos años después del tratamiento.

Los resultados en las poblaciones occidentales son modestos pero el resultado podría ser mucho más alto en otras poblaciones debido a la eliminación de la enfermedad ulcerosa.

Pero estos beneficios deben ser balanceados contra los costos del tratamiento de erradicación, por lo que puede ser preferible adoptar una estrategia de erradicación dirigida en los pacientes dispépticos.

7. Sitios web útiles, pautas y lectura adicional

7.1. *Helicobacter pylori* – Pautas y declaraciones de consenso pertinentes

1. Maastricht III Florence Consensus Report 2005 (en imprenta).
2. American Gastroenterological Association
American Gastroenterological Association medical position statement: Evaluation of dyspepsia; Gastroenterology 2005, November; 129 (5): 1756-80. <http://www.gastrojournal.org/article/PIIS0016508505018184/fulltext>
Last accessed June 28, 2006.
3. American College of Gastroenterology
Guidelines for the management of Dyspepsia (2005).

Guías Clínicas

- Talley NJ, Vakil N
<http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/dyspepsia.pdf>
 Last accessed June 28, 2006.
4. American College of Gastroenterology
 Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* Infection
 Howden CW; Hunt RH
<http://www.acg.gi.org>
 Last accessed April 19, 2006.
 5. North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (NASPGHAN)
Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment
<http://www.naspghan.org>
 Last accessed April 19, 2006.
 6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
 Dyspepsia – A national Clinical Guideline
<http://www.sign.ac.uk>
 Last accessed April 19, 2006.
 7. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J.
 Eradication treatment of *Helicobacter pylori*.
 Recommendations of the II Spanish Consensus
 Conference. *Med Clin (Barc)*. 2005 Sep 10; 125
 (8): 301-16. (in Spanish)
 PMID: 16159556
 Last accessed April 19, 2006.
 8. Lam SK, Talley NJ. Asia Pacific Consensus
 Report, 1997. Report of the 1997 Asia Pacific
 Consensus Conference on the management of *He-*
licobacter pylori infection. *Jnl of Gastroenterology*
 and *Hepatology* 1998, 3/1 (1-12)
 PMID 9737564
 Last accessed April 19, 2006.
 9. Chinese Society of gastroenterology Consensus
 Report Eradication of Hp
Chinese Journal of Digestive Diseases 2004, 5:
 186-188.
 PMID: 15612890
 Last accessed April 19, 2006.
 10. NICE - Guideline on Dyspepsia – August 2004.
<http://www.nice.org.uk/pdf/CG017NICEguideline.pdf>
 Last accessed April 19, 2006.
 11. Fock Kwong Ming et al. Management of *Helico-*
bacter pylori infection
 Singapore Ministry of Health Guideline- September
 2004
http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=5947&nbr=3916
 Last accessed April 19, 2006.
 12. Francis Megraud and BMJ Learning; *Helicobacter pylori*
 and antibiotic resistance ‘Just in time modu-
 le’. In association with GUT 2005
<http://bmjlearning.com/planrecord/index.jsp>
 (free after registration)
 Last accessed April 19, 2006.
 13. New Zealand Guidelines Group
 Management of dyspepsia and heartburn;
 NZGG; 2004
<http://www.nzgg.org.nz>
 Last accessed April 19, 2006.

7.2 Lectura adicional

1. Frenck-R-W-Jr, et al. *Helicobacter* in the develop-
 ing world. *Microbes and Infection*; vol 5 issue 8,
 08 2003; 705–713.
 PMID: 12814771.
2. Malfertheiner-P, et al. *Helicobacter pylori* Eradi-
 cation has the potential to prevent Gastric Cancer:
 A state of the art Critique. *Am Jnl Gastroenterol*
 2005; 100: 2100–2115.
 PMID: 16128957.
3. Hunt-R. Will eradication of *Helicobacter pylori*
 Infection influence the risk of gastric cancer. *Am*
Jnl of Medicine; 2004; 117/5/S1:86–91.
 PMID: 15478858.
4. Moayyedi-P, et al. *Helicobacter pylori* Public
 Health Implications. *Helicobacter* 2004; 9/S1:67–
 72.
 PMID: 15347308.
5. Wong-BCY, et al. *Helicobacter pylori* Eradication
 to prevent gastric cancer in a high-risk region of
 China. *JAMA* 2004; 291/2: 187–194.
 PMID: 14722144.
6. Megraud-F. Basis for the management of Drug-
 resistant *Helicobacter pylori* infection *Drugs*
 2004; 64/17: 1893–1904.
 PMID: 15329036.
7. Megraud-F. *H. pylori* antibiotic resistance: preva-
 lence, importance, and advances in testing. *Gut*
 2004; 53: 1374–1384.
 PMID: 15306603.
8. Kuipers-E-J, et al. *Helicobacter pylori* and nonma-
 lignant diseases. *Helicobacter* 2004; 9/S:29–34.
 PMID: 15347303.
9. Gisbert-J-P, et al. ¹³C-Urea breath test in the diag-
 nosis of *Helicobacter pylori* infection - a critical
 review; *Aliment. Pharmacol Ther* 2004; 1001-
 1017.
 PMID: 15569102.

10. Ruggiero-P, et al. The quest for a vaccine against *Helicobacter pylori*: how to move from mouse to man? *Microbes and Infection* Volume 5, Issue 8, July 2003, Pages 749–756. PMID: 12814776.
11. Makrishtatis-A, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection *Helicobacter* 2004, 9/S1; 7–14. PMID: 15347300.
12. Huang-J-Q, Sridhar-S, Hunt-R-H. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet*, 05 JAN 2002, Vol/Iss/Pg. 359/9300 (14-22). PMID: 11809181.
13. Hunt-R-H, Bazzoli-F. Review article: Should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Supplement* 2004, Vol/Iss/Pg. 19/1 (9-16). PMID: 14725573.
14. Zhou-L-Y, Lin-S-R, Ding-S-G, et al. The changing trends of the incidence of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication in the Shangdong area. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, Vol 6, Issue 3, 114-115. PMID: 16045599.
15. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. Moayyedi-P, Soo-S, Deeks-J, Delaney-B, Harris-A, Innes-M, Oakes-R, Wilson S, Roalfe-A, Bennett-C, Forman-D. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Apr 19; (2): CD002096. PMID: 16625554.
16. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19; (2): CD003840. PMID: 16625592.
17. New once-daily, highly effective rescue triple therapy after multiple *Helicobacter pylori* treatment failures: a pilot study. V Coelho-L-G-V, Moretzsohn-L-D, Viera-W-L-S, et al. *Aliment. Pharmacol Ther* March 2005; 21/6; 783-7. PMID: 15771765.

7.3. Sitios útiles en la red

1. US Centers for Disease Control – *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer Disease <http://www.cdc.gov/ulcer/md.htm>
2. US Centers for Disease Control - Ulcer Information <http://www.cdc.gov/ulcer/>
3. The UK National Institute of Clinical Excellence <http://www.nice.org.uk>
4. The US National Guidelines Clearing House www.guidelines.gov (type “*helicobacter*” in the search box)
5. The Cochrane Collaboration www.cochrane.gov
6. The Helicobacter Foundation <http://www.helico.com/>

Agradecimientos

1. Al Profesor Hunt por facilitar el acceso a la reunión de setiembre de 2005 del Grupo de Estudio Canadiense sobre *Helicobacter*.
2. Al Profesor Peter Malfertheiner por el temprano acceso al borrador del informe de Maastricht-III.

8. Apéndice 1 Grupos de consenso de Hp y otras recomendaciones

Introducción

Las siguientes recomendaciones de tratamiento se basan en grupos de consenso publicados, artículos publicados o en prensa elaborados por las principales Sociedades de Gastroenterología.

Por favor referirse al texto completo del documento que está disponible en el sitio web correspondiente o el número PMID enumerado en los capítulos 7.1 y 7.2 arriba.

Se intenta ordenar estas declaraciones de consenso por evidencia; si el texto no fuera transparente en cuanto a quién desarrolló las guías, se ordenan por año. WGO-OMGE actualmente no toma posición sobre si las recomendaciones para una región geográfica en particular deberían basarse en evidencia nivel I de esa región o evidencia nivel III proveniente de ensayos de una región diferente.

8.1. Maastricht–III (2006)

Se recomienda utilizar el consenso de Maastricht–III como enfoque preferido –ciertamente para las naciones desarrolladas.

Guías Clínicas

Opciones de 1era línea

IBP + claritromicina + amoxicilina o metronidazol Si la prevalencia de la resistencia de claritromicina < 20%

IBP + claritromicina + metronidazol Preferible si hay una prevalencia de resistencia de metronidazol < 40%

Terapias cuádruples (si se dispone de bismuto) (IBP Bismuto + Metronidazol + Tetraciclina) o basadas en Furazolidona

Mejor terapia de 2da línea (si se dispone de bismuto): Terapias cuádruples basadas en bismuto

Mejor terapia de 2da línea (si no se dispone de bismuto): IBP+ (amoxicilina o tetraciclina) + metronidazol

Terapia de rescate

Las terapias de rescate deben basarse en las pruebas de sensibilidad antimicrobiana – esto puede no siempre dar resultado en los países en desarrollo.

Maastricht–III acordó que la erradicación de Hp no produce ERGE. Maastricht-III también reconoce que la carga de cáncer gástrico está aumentando (fundamentalmente en los países en desarrollo) y que la erradicación de la infección por Hp podría reducir el riesgo de aparición de cáncer gástrico.

Dosificaciones:

Maastricht–III no incluyó dosificaciones.

8.2. Singapur (2004)

Manejo de *Helicobacter pylori* – Ministerio de Salud de Singapur.

1^{era} línea (7 días)

IBP⁽¹⁾ + Claritromicina + amoxicilina
IBP⁽¹⁾ + claritromicina + metronidazol (tinidazol como alternativa)

2^{da} línea (7 días)

IBP+ amoxicilina + metrodinazol
Subcitrato de bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina

Terapia de rescate

IBP + subcitrato de bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina

(1) Inhibidor de la bomba de protones: lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg.

8.3 Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* – Conferencia de Consenso Español–II, 2004

1^{era} línea

IBP + claritromicina + amoxicilina

2^{da} línea

IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol
RBC⁽³⁾ + tetraciclina + metronidazol

Terapias de rescate (después de endoscopia con anti-biograma para determinar sensibilidad y resistencia a metronidazol y claritromicina)

RBC⁽³⁾ + metronidazol + tetraciclina (o amoxicilina)
RBC⁽³⁾ + claritromicina + tetraciclina (o amoxicilina)
IBP + amoxicilina + rifabutín
IBP+ amoxicilina + levofloxacina
IBP + bismuto + tetraciclina + furazolidona

⁽³⁾RBC=Ranitidina citrato de bismuto.

8.4. American College of Gastroenterology (2005)

Pautas para el manejo de la dispepsia

1^{era} Línea

IBP + Amoxicilina + Claritromicina

2^{da} Línea

IBP + bismuto + Metrodinazol + Tetraciclina

Terapias de rescate

IBP + Amoxicilina + rifabutín
IBP + Amoxicilina + Levofloxacina
IBP + Amoxicilina + Furazolidona

8.5. Brasil 2005-II Conferencia de Consenso sobre Infección por Hp (2004)

La Conferencia de Consenso 2004–II sobre erradicación de Hp en Brasil propone 3 opciones:

1. IBP + Claritromicina 500 + Amoxicilina 1g, dos veces al día durante 7 días.
2. IBP + Claritromicina 500 + Furazolidona 200, dos veces al día durante 7 días.
3. IBP una vez al día + Furazolidona 200 tres veces al día + Tetraciclina 500 todos los días, durante 7 días.

Las opciones 1 y 2 se basan en evidencia disponible localmente; se incluyó la tercera opción porque representa la única opción de bajo costo en algunas partes del país.

Por la misma razón la opción de 7 días de tratamiento en vez de 10 a 14 días es una alternativa muy realista con muy poca pérdida de eficacia - Maastricht–III.

cht-III mostró que el tratamiento con triple terapia durante 14 días da una ventaja de 12% sobre la terapia de erradicación durante 7 días.

Terapia de rescate

Las terapias de rescate basadas en Furazolidona alcanzan altas tasas de erradicación después de que han fracasado las terapias de primera línea estándar y de segunda línea y son más baratas que las terapias de primera y segunda línea estándar; muestran además una mejor adherencia y tolerancia gástrica. No son adecuadas para niños.

8.6. China (2003)

Manejo de la Infección por Helicobacter pylori

Sociedad China de Gastroenterología y Asociación Médica China.

Informe del Consenso de la Provincia Tongcheng, Anhui– 2003.

1^{era} línea (7 días)

IBP/RBC⁽²⁾ + amoxicilina + claritromicina
 IBP/RBC⁽²⁾ + metronidazol + claritromicina
 IBP/RBC⁽²⁾ + amoxicilina + furazolidona
 Bismuto + furazolidona + claritromicina

1^{era} línea (14 días)

Bismuto + metronidazol + tetraciclina
 Bismuto + metronidazol + amoxicilina

⁽²⁾ RBC= Citrato de bismuto ranitidina

2^{nda} línea (7-14 días)

IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina
 IBP + bismuto + furazolidona + tetraciclina

Cascada nota: en el régimen de 1era línea se puede sustituir el IBP con un antagonista del receptor H2 como cimetidina 400mg, ranitidina 150 mg o famotidina 20 mg, pero la tasa de erradicación puede ser más baja.

8.7. Grupo de Consenso Asia Pacífico (1997)

Manejo de la Infección por Helicobacter pylori

El primer grupo en introducir: “diferentes opciones de manejo basadas en la epidemiología local y los recursos disponibles”.

1^{era} línea (7 días)

IBP + Claritromicina + amoxicilina
 IBP + claritromicina + metronidazol (tinidazol como alternativa)
 RBC + claritromicina+Amoxicilina
 RBC + claritromicina+metronidazol

Si no se dispone de claritromicina:

IBP + amoxicilina+metronidazol (durante 7 días)
 Citrato de bismuto coloidal + metronidazol + tetraciclina (durante 14 días)

Si bien los costos de adquisición de la droga pueden ser más bajos, los dos regímenes arriba mencionados dan un promedio de tasa de erradicación 10% más baja y por lo tanto puede verse comprometida su costo efectividad. Remitirse a las tablas 4, 5, 6 y 7 arriba por opciones de manejo diferentes, basadas en los niveles de recursos.

9. Consultas y Opiniones

El Comité de Guías Prácticas agradece el envío de cualquier comentario o duda que usted pueda tener. ¿Siente que hemos descuidado algunos aspectos? ¿Piensa usted que algunos procedimientos podrían entrañar riesgos adicionales? Lo invitamos a contar-nos su experiencia. Oprima el botón a continuación y háganos saber su opinión.