

MANEJO DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Management of Helicobacter pylori infection in Primary Care

Ricote-Belinchon M

CENTRO DE SALUD MAR BÁLTICO. DAE MADRID.

Resumen

El objetivo de esta revisión es que el médico de Atención Primaria (AP) pueda reconocer aquellas indicaciones de tratamiento de *Helicobacter pylori* más frecuentes en las consultas de Atención Primaria. Adaptar el tratamiento más efectivo a las características de cada paciente, con el fin de lograr la erradicación en el primer intento. Y derivar después de un segundo intento de erradicación fallido.

Palabras clave: *H. pylori*, erradicación, Atención Primaria.

Abstract

The objective of this review is for the physician to be able to recognize the most frequent *Helicobacter pylori* treatment indications in Primary Care. Adapt the most

effective treatment to the characteristics of each patient, in order to achieve eradication in the first attempt. And refer to a gastroenterologist after a second failed eradication attempt.

Keywords: *H. pylori*, eradication, Primary Health Care.

Introducción

La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es una de las más prevalentes del planeta, llegando en algunos países como España a afectar a más del 50 % de la población.

Aunque en muchas de las ocasiones los individuos van a permanecer asintomáticos, existe una clara asociación de la infección por Hp y enfermedades digestivas como úlcera péptica, la dispepsia y el cáncer gástrico.

Muchas de estas patologías asociadas al Hp, son motivo frecuente de consulta en AP. En muchos de estos pacientes es el médico de familia el que va a poner el primer tratamiento erradicador del Hp a estos pacientes.



Mercedes Ricote-Belinchon
Centro de Salud Mar Báltico. DAE Madrid.
mercedes.ricote@salud.madrid.org

Indicaciones del diagnóstico

Según las III y IV Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori* esta indicado el tratamiento erradicador de Hp en pacientes con^{1,2}:

Indicación de tratamiento para <i>H. pylori</i>	No indicación de tratamiento para <i>H. pylori</i>
Úlcera péptica	Rosácea
Dispepsia no investigada menores de 55 años	Urticaria crónica
En pacientes con antecedentes de úlcera péptica que van a requerir AINE o AAS	Necesidad de tratamiento con IBP de manera continuada
Linfoma MALT gástrico de bajo grado	
Resección quirúrgica o endoscópica de cáncer gástrico	
Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico	
Atrofia de mucosa gástrica o metaplasia intestinal	
Anemia ferropénica de causa no aclarada	
Púrpura trombocitopénica idiopática	
Déficit de B12 no explicable por otras causas	

Tabla 1

Indicaciones de tratamiento para *H. pylori*.

De todas estas indicaciones de tratamiento erradicador de la infección por Hp, la dispepsia es una de las más frecuentes como en las consultas de Atención Primaria.

Los síntomas de dispepsia son estiman que están presentes en un 20%-30% de la población general, siendo un motivo frecuente de consulta en AP, llega al 8%, y un motivo frecuente de derivación a digestivo. En un importante

porcentaje de estos pacientes son diagnosticados de dispepsia funcional³.

La erradicación del Hp en la dispepsia no investigada en menores de 55 años sin síntomas o signos de alarma (pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos intensos y recurrentes, disfagia, odinofagia, signos de sangrado digestivo (anemia, hematemesis, melenas), masa abdominal palpable, ictericia, linfadenopatías)^{1,2}.

La estrategia test and treat sigue siendo la estrategia médica más rentable para el tratamiento de la dispepsia y para la prevención de úlceras y cáncer gástrico en estos pacientes⁴.

En pacientes con dispepsia funcional, la erradicación de la infección por Hp ha mejorado los síntomas durante más de un año y sigue siendo coste-efectiva en zonas con alta prevalencia de infección por Hp⁵.

Otra recomendación de indicación de tratamiento de la infección por Hp en las consultas de Atención Primaria son los pacientes con necesidad de toma prolongada de AINES y/o AAS.

La III Conferencia Española de Consenso¹ sobre la infección por Hp, establece que en aquellos pacientes que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada no se recomienda investigar y tratar sistemáticamente la infección por Hp. Si se recomienda investigar y tratar en aquellos pacientes con antecedentes de úlcera que van a requerir tratamiento con AINE o AAS de manera continuada se recomienda investigar la infección por Hp y realizar tratamiento.

Los estudios epidemiológicos muestran que la infección por Hp y los AINE son factores de riesgo independientes para la úlcera péptica y sus complicaciones. La erradicación del Hp es eficaz para la prevención de la úlcera endoscópica en pacientes que iniciaban tratamiento con AINE, pero carecía de efecto en pacientes que ya recibían tratamiento crónico con estos fármacos¹.

En pacientes en tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa 2, otros antiagregantes o anticoagulantes (heparinas, anti vitamina K o anticoagulantes de acción directa), no hay evidencia de que la erradicación de la infección por Hp reduzca el riesgo de hemorragia. Por ello no

se recomienda tratamiento erradicador sistemático en estos pacientes⁶.

Otras patologías extradigestivas, que también son frecuentes en AP, donde si esta recomendado investigar y tratar la infección por Hp son la anemia ferropénica de causa no aclarada, la púrpura trombocitopénica idiopática, el déficit de B12 no explicable por otras causas⁷.

Existen diversos estudios que demuestran que la infección por Hp a menudo contribuye al desarrollo de la anemia ferropénica, y ocasionalmente puede ser el factor causal de esta. Por ello en el estudio del paciente con anemia ferropénica de causa no aclarada, debemos incluir la detección y erradicación del Hp, pues podría ser eficaz para mejorar la anemia, en los pacientes infectados por Hp, sobretodo en anemia moderada o grave.

Métodos diagnósticos

Las pruebas indicadas para el diagnóstico que más vamos a manejar en A P⁸, siempre que el paciente no precise endoscopia, son las no invasivas; son más accesibles, mejor toleradas y con menor coste.

Dentro de ellas el test del aliento con urea marcada con C13 con administración previa de ácido cítrico es la prueba no invasiva más sensible y específica. Se considera de elección para el diagnóstico de la infección por Hp antes y después del tratamiento.

La prueba de detección de antígeno en heces es una alternativa disponible en algunos centros de salud, en los que no se dispone el test del aliento. Su sensibilidad y especificidad son menores.

La serología no se recomienda su uso en la práctica clínica habitual. Y las pruebas diagnósticas invasivas están indicadas, cuando el paciente precise una endoscopia, y para ello debemos de derivar a digestivo. Para su determinación se debe tomar biopsias de antro y de cuerpo y se puede utilizar la prueba rápida de la ureasa.

Siempre debemos confirmar la erradicación⁸. Para esto se recomienda el test del aliento con urea marcada con C13 con la administración previa de ácido cítrico. Se deben de hacer 4 semanas o más después de haber finalizado el tratamiento. No se recomienda la prueba de detección de antígeno en heces postratamiento, pues tiene un valor predictivo alrededor del 50%. Es decir, uno de cada dos pacientes con una determinación en heces positiva después del tratamiento será un falso positivo.

Al utilizar estas pruebas, tanto en el diagnóstico como en el control postratamiento, debemos suspender los IBP al menos dos semanas antes de realizar una prueba diagnóstica de la infección por Hp, y los antibióticos y las sales de bismuto también se suspenderán al menos 4 semanas antes de la realización de la prueba. Pues pueden reducir la sensibilidad y provocar resultados falsos negativos. Los anti-H2 tienen una actividad mínima y el antiácido no tiene actividad frente a Hp, por lo que no hay que suspenderlos antes de las pruebas diagnósticas.

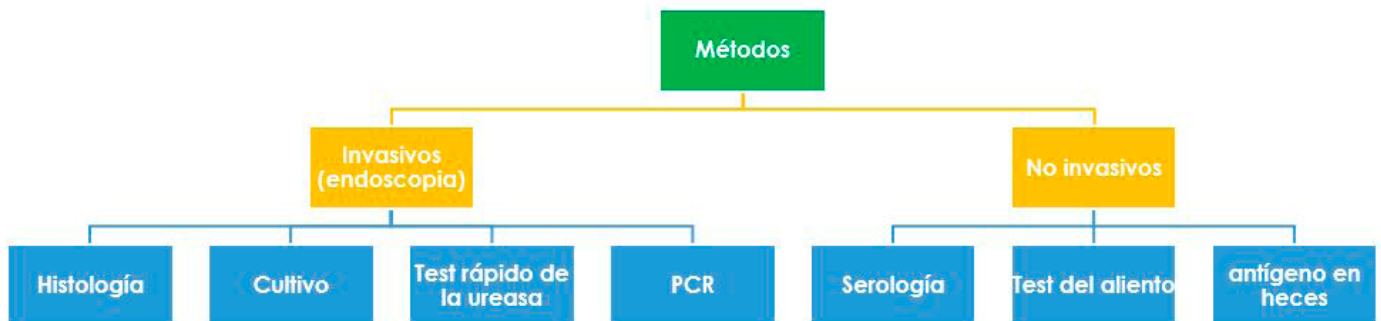


Figura 1

Métodos diagnósticos (1).

	Diagnóstico	Comprobar erradicación
Recomendado	Prueba del aliento con urea marcada con ¹³ C* Prueba de antígeno en heces (método de ELISA monoclonal)	Prueba del aliento con urea marcada ¹³ C
No recomendado	Serología	Serología Prueba de antígeno en heces (método de ELISA monoclonal)

Tabla 2

Métodos diagnósticos (2). *De elección.

de antibióticos por ese paciente, del número de intentos de erradicación y de la adherencia terapéutica.

Las tasas de resistencia a antibióticos, en concreto a la claritromicina en España, son altas, oscilando entre el 14 al 21% según los distintos estudios⁹. El uso previo de antibióticos se correlaciona positivamente con esta resistencia.

En un estudio multicéntrico europeo se vio que la resistencia de Hp a macrólidos y quinolonas se correlaciona con el uso ambulatorio de esos antibióticos. Sugieren que el consumo de antibióticos en una determinada región podría utilizarse para predecir la eficacia de diferentes regímenes de erradicación.

En un estudio realizado en nuestro país, muestra que la ingesta de antibióticos macrólidos por un paciente durante los últimos diez a doce años se correlaciona con unas tasas bajas de erradicación de Hp con triple terapia y con regímenes que contiene claritromicina concomitante. Siendo, en pacientes que no han usado macrólidos, unas tasas de erradicación superiores al 90% con triple terapia. No encontraron una influencia significativa entre las tasas de erradicación y el número de tratamientos previos con macrólidos, ni la duración total de todos los tratamientos con macrólidos (días) ni el tiempo transcurrido desde que el último tratamiento con macrólidos (años)¹².

La ingesta previa de amoxicilina o quinolonas no tuvo influencia en las tasas de erradicación de Hp. Aunque la ingesta previa de metronidazol no tuvo influencia en las tasas de erradicación de Hp, el número de pacientes fue muy bajo¹³.

Tratamiento

A todo paciente con diagnóstico de infección por Hp, se le debe ofrecer tratamiento erradicador. Debemos usar siempre como primera línea la terapia más eficaz, con la intención de erradicar en el primer intento. Se recomienda elegir un tratamiento erradicador efectivo, es decir que sea capaz de erradicar la infección por Hp en un porcentaje próximo o preferiblemente superior al 90% de los pacientes⁹.

Por esto debemos de abandonar las triples terapias, pues tienen unas tasas de erradicación del: OCA (omeprazol+ claritromicina+ amoxicilina) del 74,75% y OLA (omeprazol+ levofloxacino + amoxicilina) del 73,8%^{10,11}.

La eficacia del tratamiento antibiótico depende de las tasas de resistencia antibiótica de la zona, del consumo previo

	No residente	Resistencia a claritromicina	Resistencia a nitroimidazol	Resistencia dual (ambos)
Naïve	54%	22%	30%	12%
2ª línea	38%	52%	44%	35%
3ª línea	22%	70%	62%	55%
4ª línea	20%	72%	62%	55%

Los porcentajes representan la prevalencia de resistencia entre muestras cultivadas.

Tabla 3

Prevalencia resistencia antibiótica. Extraída de 12. A.G. McNicholl et al. Registro europeo del manejo de H. pylori (hp-eureg): análisis intermedio de la prevalencia de resistencia antibiótica y de su efecto sobre la eficacia erradicadora. Gastroenterol Hepatol. 2017;40(3):145–161.

Además, la prevalencia de cepas con resistencia a la claritromicina en Europa supera el umbral establecido en los consensos (15%) a partir de la cual, la triple terapia estándar debe ser abandonada. La prevalencia de resistencia antibiótica es mayor después de cada fracaso de línea en el tratamiento erradicador.¹³.

Según la V Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por Hp no está recomendado el uso de probióticos dado que no se ha demostrado su eficacia en mejorar las tasas de erradicación del Hp. Aunque, podría plantearse el uso de probióticos en casos muy seleccionados, como por ejemplo en pacientes con mala tolerancia o con efectos secundarios con tratamientos antibióticos previos⁹.

Tratamiento de primera línea

Actualmente, el tratamiento de elección en primera erradicación es: la terapia cuádruple concomitante sin bismuto durante 14 días o la terapia cuádruple con bismuto durante 10 días. Ambos tratamientos han demostrado eficacias iguales o superiores al 90% en estudios bien diseñados. En los pacientes alérgicos a penicilina la primera línea de tratamiento es la terapia cuádruple con bismuto durante 10 días.

El número de tomas, el número de pastillas y los días de tratamiento es algo a tener en cuenta para mejorar la adherencia de estos pacientes y así evitar el fracaso del tratamiento erradicador. En la terapia cuádruple concomitante son 5 comprimidos cada 12 h durante 14 días y la terapia cuádruple clásica con bismuto son 3 o 4 comprimidos 4 veces al día durante 10 días.

La ventaja de la terapia cuádruple clásica con bismuto es que requiere sólo dos envases de medicación (metronidazol, tetraciclina y bismuto en un solo comprimido y el IBP) y esto puede favorecer el cumplimiento terapéutico.

Se recomienda utilizar un IBP a dosis altas cada 12 h, ya que cuanto más intensa es la inhibición ácida, más efectivo es el tratamiento de la infección por Hp¹⁴.

El esomeprazol 40 mg cada 12 h ofrece la inhibición ácida más potente con un número mínimo de comprimidos. El coste es mayor, y no parece que esta pauta sea coste-efectiva en especial en tratamientos de primera línea⁸.

Derivación a Digestivo:

Tras el fracaso de dos tratamientos erradicadores, se debe replantear la indicación del tratamiento erradicador.

Posología y duración de las terapias recomendadas

Terapia cuádruple clásica (Cápsulas tres en uno: 140 mg de subcitrate de bismuto, 125 mg de metronidazol y 125 mg de clorhidrato de tetraciclina.) •IBP a dosis altas/12 h •3 cápsulas metronidazol, tetraciclina y bismuto /6 h	10 días
Terapia cuádruple «concomitante» •IBP a dosis altas/12 h •Amoxicilina 1 g/12 h •Claritromicina 500 mg/12 h •Metronidazol 500 mg/12 h	14 días
Terapia cuádruple con levofloxacino •IBP a dosis altas/12 h •Levofloxacino 500 mg/24 h •Amoxicilina 1 g/12 h •Subcitrate de bismuto 120 mg, 2 comp/12 h	14 días

Tabla 4

Tratamiento recomendados. Modificada de 8. J. Sánchez Delgado et al. Actualización en el manejo de la infección por Helicobacter pylori Gastroenterol Hepatol. 2018;41(4):272-280.

Conclusiones

La figura del médico de Atención Primaria es fundamental en el diagnóstico y tratamiento del Hp. De él depende, de hecho, mucho el éxito de la mayoría de las intervenciones de primera línea, sobre todo, en las que una indicación de “test y tratamiento” sea posible.

Es por ello de especial importancia que esté actualizado en el tema y realizar un uso correcto de las pruebas diagnósticas que puede realizar desde su propia consulta. Al mismo tiempo debe conocer las posibilidades terapéuticas correctas e indicadas en cada caso. Fundamentalmente, la primera y segunda línea de tratamiento. Y, finalmente, saber cuándo un tratamiento fallido o la valoración clínica exige la derivación a una consulta de Aparato Digestivo.

Todo este conocimiento ayudará, sin duda, a un manejo global (desde el diagnóstico a la erradicación) óptimo de la infección que redundará en una beneficio directo para los pacientes de su consulta, y otro indirecto para la población general al conseguir tasas de éxito más altas y precoces y así mantener controlada la resistencia antibiótica; una clave de existe segura a largo plazo.

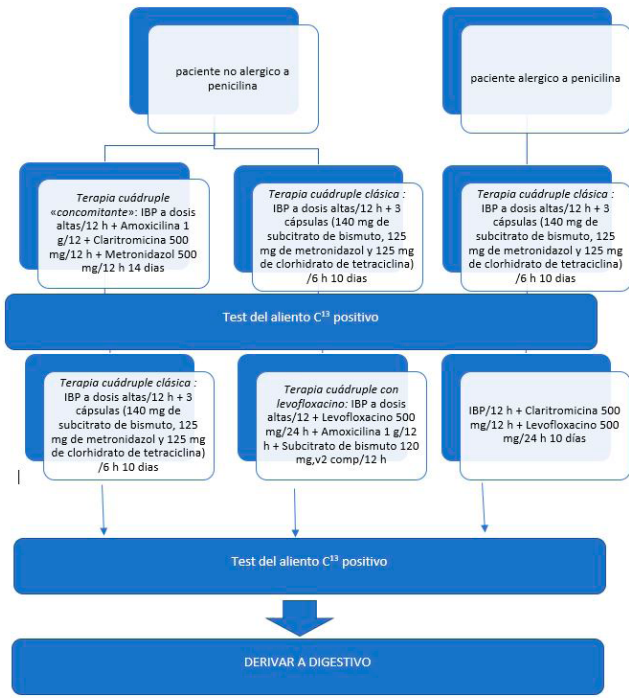


Figura 2

Esquema algoritmo de tratamiento.

Tratamiento primera línea	Uso, n (%)	mITT, n/N (%)	95% CI	PP, n/N (%)	95% CI	Cumplimiento, n/N (%)	Efectos adversos, n/N (%)
PPI + C + M°	285 (48)	158/228 (69)	63-75	157/227 (98)	63-75	231/236 (98)	55/243 (23)
PPI + C + L	54 (9.2)	40/50 (80)	68-92	40/49 (82)	70-93	51/52 (98)	10/52 (19)
PPI + B + T + M°	250 (42)	207/228 (91)	87-95	203/221 (92)	88-96	224/234 (96)	68/233 (29)

Abreviaturas: B, bismuto; C, claritromicina; IC: intervalo de confianza; L, levofloxacina; M, metronidazol; protocolo; mITT, intención de tratar modificada; PP, por protocolo; PPI, inhibidor de la bomba de protones; T, tetraciclina. PPI+B+T+M: cuádruple de bismuto clásico o Pylera*.

*Las comparaciones estadísticas de la prueba de chi-cuadrado se realizaron con los tratamientos de primera línea prescritos con mayor frecuencia, y las diferencias entre los tratamientos fueron estadísticamente significativas (P < 0.01).

Tabla 7

Primera línea de tratamiento para la erradicación de H. Pylori en pacientes alérgicos a la penicilina en el “Registro europeo de manejo de H. Pylori”.

Bibliografía

1. Gisbert JP et al. III Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(5):340-374.
2. Gisbert JP et al. IV Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(10):697-721.
3. Gisbert JP, Calvet X, Ferrándiz J, Mascort J, Alonso-Coello P, Marzo M. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. *Aten Primaria*. 2012;44:727.e1-727.e38.
4. Beresniak A. et al. *Helicobacter pylori* "Test-and-Treat" strategy with urea breath test: A cost-effective strategy for the management of dyspepsia and the prevention of ulcer and gastric cancer in Spain—Results of the Hp-Breath initiative *Helicobacter*. 2020;25:e12693. [wileyonlinelibrary.com/journal/hel](https://doi.org/10.1111/hel.12693) 1 of 10 <https://doi.org/10.1111/hel.12693>.
5. Ford AC. Eradicating *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2012;142(7):1613-4.
6. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FKL, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1502-17.
7. Wenzhen Yuan, Li Yumin, Yang Kehu, Ma Bin, Guan Quanlin, Donghai Wang, Lijuan Yang. Anemia por deficiencia de hierro en la infección por *Helicobacter pylori*: metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Scand J Gastroenterol* Junio de 2010; 45 (6): 665-76. DOI: 10.3109 / 00365521003663670.
8. J. Sánchez Delgado et al. Actualización en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(4):272-280.
9. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, Fernández-Salazar L, Gené E, Lanás Á, Lucendo AJ, Molina-Infante J, Nyssen OP, Pérez-Aisa A, Puig I. V Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* infection treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;45(5):392-417.
10. Molina-Infante J, Gisbert J.P. Actualización de la eficacia de la terapia triple para la infección por *Helicobacter pylori* y de la resistencia a claritromicina en España (2007-2012) *Gastroenterol Hepatol*. 2013; 36(6):375-381.
11. Gisbert JP, Perez-Aisa A, Bermejo F, Castro-Fernandez M, Almela P, Barrio J, et al. Second-line therapy with levofloxacin after failure of treatment to eradicate *Helicobacter pylori* infection: Time trends in a Spanish multicenter study of 1000 patients. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 130-135
12. Muñoz-Gómez P, Jordán-Castro JA, Abanades-Tercero M, Blanco-González JJ, Andrés Esteban EM, Valle-Muñoz J. Macrolide use in the previous years is associated with failure to eradicate *Helicobacter pylori* with clarithromycin-containing regimens. *Helicobacter*. 2018;23:e12452.
13. A.G. McNicholl et al. Registro europeo del manejo de *H. Pylori* (hp-eureg): análisis intermedio de la prevalencia de resistencia antibiótica y de su efecto sobre la eficacia erradicadora *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(3):145-161
14. Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: High-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:868-77.