

Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología

Helicobacter pylori en los países en desarrollo

Agosto de 2010



Equipo de revisión

R.H. Hunt, Presidente (Canadá)

S.D. Xiao (China)

F. Megraud (Francia)

R. Leon-Barua (Perú)

F. Bazzoli (Italia)

S. van der Merwe (Sudáfrica)

L.G. Vaz Coelho (Brasil)

M. Fock (Singapur)

S. Fedail (Sudán)

H. Cohen (Uruguay)

P. Malfertheiner (Alemania)

N. Vakil (EEUU)

S. Hamid (Pakistán)

K.L. Goh (Malasia)

B.C.Y. Wong (Hong Kong)

J. Krabshuis (Francia)

A. Le Mair (Países Bajos)

Tabla de Contenidos

1. INTRODUCCIÓN.....	3
EPIDEMIOLOGÍA – ASPECTOS A NIVEL MUNDIAL	3
2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i>.....	5
3. MANEJO DE LA INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i>.....	7
ELECCIÓN DE UN RÉGIMEN DE ERRADICACIÓN.....	8
ADHERENCIA.....	9
REGÍMENES DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	9
RESISTENCIA ANTIBIÓTICA	9
4. INFORMACIÓN EN CASCADA.....	10
CASCADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE <i>Hp</i> – OPCIONES PARA PAÍSES EN DESARROLLO	10
DIEZ NOTAS DE CASCADAS PARA EL MANEJO DE <i>Hp</i>	11
OPCIONES DE TRATAMIENTO PATRÓN ORO	13
OPCIONES DE TRATAMIENTO EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO	13
OPCIONES MÁS BARATAS PARA LUGARES DE RECURSOS LIMITADOS.....	14

Lista de tablas

TABLA 1 – INFECCIÓN MUNDIAL POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	4
TABLA 2 - PRUEBAS PARA DETECTAR LA INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	5
TABLA 3 – COMPARACIÓN DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA INFECCIÓN POR <i>Hp</i>	6
TABLA 4 - INDICACIONES PARA TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN EN PACIENTES <i>Hp</i> POSITIVOS	8
TABLA 5 - FACTORES A CONSIDERAR AL ELEGIR LOS REGÍMENES DE TRATAMIENTO	8
TABLA 6 – RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE <i>Hp</i>	9
TABLA 7 – TERAPIAS DE RESCATE	10
TABLA 8 - NIVELES DE RECURSOS Y OPCIONES DIAGNÓSTICAS	10
TABLA 9 - OPCIONES DE TRATAMIENTO PATRÓN ORO	13
TABLA 10 - OPCIONES DE TRATAMIENTO EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO	13
TABLA 11 - REGÍMENES DE ERRADICACIÓN DE <i>Hp</i> ALTERNATIVOS PARA REDUCIR COSTOS	14

1. Introducción

Helicobacter pylori (*Hp*) se encuentra en la mitad de la población mundial. Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos – es alta en países en desarrollo y más baja en el mundo desarrollado. En general, sin embargo, en los últimos años se ha visto una tendencia decreciente en la prevalencia de *Hp* en muchas partes del mundo.

Las comparaciones epidemiológicas directas de la enfermedad de úlcera péptica (EUP) entre los países en desarrollo y desarrollados son complejas debido a que las úlceras pépticas pueden ser asintomáticas y la disponibilidad y asequibilidad de los exámenes necesarios para el diagnóstico varían ampliamente.

En los países en desarrollo, la infección por *Hp* constituye un problema de salud pública. La alta prevalencia de la infección exige el desarrollo de intervenciones de salud pública. Es probable que la vacunación con una vacuna terapéutica sea la única estrategia que logre determinar una diferencia decisiva en la prevalencia e incidencia a nivel mundial. Sin embargo, siempre y cuando los recursos lo permitan - el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori*" para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática.

Nota

Por el Profesor Barry Marshall, Premio Nobel, Laboratorio de Investigación de Helicobacter, Universidad de Australia Occidental, Perth, Australia.

Afortunadamente, no todos los métodos de manejo para el *H. pylori* son caros, y con un análisis lógico de las características de la enfermedad en cada país se puede llegar a un plan de tratamiento óptimo. Inicialmente no es posible tratar a todos los pacientes con *H. pylori*, ya que los recursos son limitados. Sin embargo, la erradicación del ubicuo “germen de la úlcera” es el primer paso para liberar a los pacientes que sufren de dispepsia crónica y/o de enfermedad ulcerosa de la necesidad de utilizar medicación costosa de por vida.

En cada paciente hay que encontrar un equilibrio entre las estrategias no invasivas como “diagnosticar y tratar”, los factores clínicos y una estimación del riesgo posible de cáncer.

Este trabajo propone un equilibrio práctico y útil. A medida que uno va adquiriendo conocimiento en su propia área, estoy seguro que inclusive se podrá seguir mejorando las estrategias abajo enumeradas.

Epidemiología – Aspectos a nivel mundial

A nivel mundial hay varias cepas de *Hp* que difieren en su virulencia, y los diferentes factores que intervienen, como los vinculados al huésped y al ambiente, determinan diferencias en la

expresión de la enfermedad. La edad, etnia, género, geografía y condición socioeconómica 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; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales.

Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones. La transmisión de *Hp* tiene lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Son muchos los factores que intervienen en la prevalencia general de la infección, como la falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación.

- La prevalencia mundial de la infección por *Hp* es mayor a 50%
- La prevalencia de *Hp* puede variar significativamente entre y dentro de los países
- En general, las tasas de seropositividad de *Hp* aumentan progresivamente con la edad, reflejando un fenómeno de cohorte
- En los países en desarrollo, la infección por *Hp* es marcadamente más prevalente en edades más jóvenes que en los países desarrollados.

Tabla 1 – Infección por *Helicobacter pylori* a nivel mundial

País	Edad	Prevalencia	País	Edad	Prevalencia
África			Bangladesh	Adultos	> 90%
Etiopía	2-4	48%	Hong Kong	6–19	13.1%
Etiopía	6	80%	India	0-4	22%
Etiopía	Adultos	> 95%	India	10-19	87%
Nigeria	5-9	82%	India	Adultos	88%
Nigeria	Adultos	91%	India, Sur	30–79	80.0%
	Adultos	70%–90%	Japón, 3 áreas	20–70+	55.4%
América Central			Japón, Occidental	Adultos	70.1%
Guatemala	5-10	51%	Siberia	5	30%
Guatemala	Adultos	65%	Siberia	15-20	63%
México	5-9	43%	Siberia	Adultos	85%
	Adultos	70%–90%	Corea del Sur	16	56.0%
América del Norte			Corea del Sur	≥16	40.6%
Canadá	5–18	7.1%	Sri Lanka	6-19	67%
Canadá	50–80	23.1%	Sri Lanka	Adultos	72%
EEUU y Canadá	Adultos	30%	Taiwan	9–12	11.0%
América del Sur			Taiwan	13–15	12.3%
Bolivia	5	54%	Taiwan	≥25	45.1%
Brasil	6-8	30%		Adultos	50%–80%
Brasil	10-19	78%	Australasia		
Brasil	Adults	82%	Australia	1–59	15.4%
Chile	3-9	36%		Adultos	20%
Chile	Adultos	72%	Europa		
	Adultos	70%–90%	(Oriental)	Adultos	70%
Asia			(Occidental)	Adultos	30%–50%
Bangladesh	0–2	50-60%	Albania	16–64	70.7%
Bangladesh	0-4	58%	Bulgaria	1–17	61.7%
Bangladesh	8-9	82%	República Checa	5–100	42.1%

País	Edad	Prevalencia
Estonia	25–50	69%
Alemania	50–74	48.8%
Islandia	25–50	36%
Países Bajos	2–4	1.2%
Serbia	7–18	36.4%
Suecia	25–50	11%
Suiza	18–85	26.6%
Suiza	18–85	11.9%
Medio Oriente		

País	Edad	Prevalencia
Egipto	3	50%
Egipto	Adultos	90%
Libia	1-9	50%
Libia	10-19	84%
Libia	Adultos	94%
Arabia Saudita	5-9	40%
Arabia Saudita	Adultos	80%
Turquía	6-17	64%
Turquía	Adultos	80%

2. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

Las pruebas diagnósticas para detectar la infección por *Hp* incluyen métodos endoscópicos y no endoscópicos. Las técnicas utilizadas pueden ser directas (cultivo, demostración microscópica del microorganismo) o indirectas (utilizando ureasa, antígenos fecales, o una respuesta de anticuerpos como marcador de enfermedad).

La elección del examen depende en gran medida de la disponibilidad y el costo; además, hay que distinguir entre los análisis utilizados para establecer el diagnóstico de infección y aquellos que buscan confirmar la erradicación de esa infección. Otros factores importantes son: situación clínica, prevalencia de la infección en la población, probabilidad de la infección antes del análisis, diferencias en la realización del test y factores que puedan incidir en los resultados de los análisis, tales como el uso de tratamiento contra la secreción y antibióticos.

Tabla 2 – Pruebas para detectar la infección por *Helicobacter pylori*

Pruebas con endoscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba rápida de ureasa (PRU) • Histología • Cultivo* • Hibridación <i>in-situ</i> por fluorescencia (FISH) • Enfoque molecular: reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
Exámenes sin endoscopia	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de antígenos fecales (SAT por su sigla en inglés)** • Prueba serológica por digitopunción • Serología de sangre total*** • Prueba de aliento con urea marcada con C¹³ • Prueba de aliento con urea marcada con C¹⁴

* El cultivo puede no ser práctico en todos los países; las opciones de tratamiento a menudo se basan en el conocimiento que se tiene de los patrones de resistencia.

**A pesar de ser una buena prueba, la prueba de antígenos fecales puede ser subutilizada debido a sus altos costos en Pakistán y algunos países/regiones.

*** En áreas de alta prevalencia tal vez sea difícil definir los límites de corte serológicos para distinguir la infección activa de la infección de fondo

Tabla 3 – Comparación de las pruebas diagnósticas para detectar la infección por *Hp*

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Comentarios
Prueba rápida de ureasa	>98%	99%	99%	<ul style="list-style-type: none"> – Rápida y barata – Menor sensibilidad después del tratamiento
Histología	>95%	>95%		<ul style="list-style-type: none"> – La detección mejora por el uso de tinciones especiales, como Warthin Starry, tinción de plata; o se puede usar la tinción más barata de Hematoxilina y Eosina (HyE) o el Protocolo de Tinción de Giemsa
Cultivo				<ul style="list-style-type: none"> – Altamente específico, mala sensibilidad si no se dispone de medios de transportes adecuados – Requiere experiencia y pericia – Caro; a menudo no disponible
PCR				<ul style="list-style-type: none"> – Sensible y específica – No normalizada – Considerada experimental
Serología ELISA	85-92%	79-83%	64%	<ul style="list-style-type: none"> – Menos exacta y no identifica infección activa – Predictor confiable de infección en países en desarrollo (de alta prevalencia) – No recomendada después del tratamiento – Barata y fácilmente disponible
Prueba de aliento con urea C¹⁴ y C¹³ radiactivo	95%	96%	88%	<ul style="list-style-type: none"> – Recomendada para el diagnóstico de <i>Hp</i> antes del tratamiento – Prueba preferida para confirmar erradicación – No se realiza dentro de las 2 semanas del tratamiento con IBP* o dentro de las 4 semanas con terapia antibiótica – Disponibilidad variable
Antígenos fecales	95%	94%	84%	<ul style="list-style-type: none"> – No se usan con frecuencia a pesar de su alta sensibilidad y especificidad antes y después del tratamiento – Deberían tener un lugar más prominente, ya que son baratos y no invasivos
Prueba serológica por digitopunción				<ul style="list-style-type: none"> – Muy mala y no puede igualar la serología ELISA

ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; IBP = inhibidor de la bomba de protones.

Las pruebas serológicas no dan tan buenos resultados como las pruebas respiratorias y las pruebas de antígenos fecales, en particular en las áreas de baja prevalencia. En occidente, su menor valor predictivo positivo plantea la inquietud de si no se estarían administrando

antibióticos innecesariamente por basarse en las pruebas serológicas. Sin embargo, ésta visión tradicional no es totalmente aplicable a países con una alta prevalencia 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 un área de alta prevalencia puede resultar aceptable el uso de una prueba serológica positiva.

Se requiere un proceso riguroso de identificación y exclusión de la infección por *Hp*.

- En los países desarrollados:
 - Está disminuyendo el uso de la estrategia de diagnóstico y tratamiento para pacientes jóvenes que se presentan con dispepsia
 - Habitualmente se prefiere el uso inmediato de un medicamento antisecretor (IBP) como primera línea cuando la prevalencia de *Hp* es <20%.
 - Un enfoque que sigue siendo lógico para los individuos de 50 años y más, es realizar una endoscopia para excluir una neoplasia gastrointestinal alta y pruebas para detección de infección por *Hp* si no se encuentra neoplasia
 - En los países con un alto riesgo de cáncer gástrico deberían realizarse pruebas para detectar infección por *Hp* en los pacientes más jóvenes
- En los países en desarrollo donde las tasas de úlceras o las tasas de cáncer gástrico son elevadas, resulta más apropiado utilizar el enfoque empírico de diagnosticar y tratar o la endoscopia inicial que comenzar el tratamiento con un IBP.

Punto de buena práctica

Se debería asegurar que los pacientes sometidos a la prueba de aliento, la prueba de antígenos fecales o endoscopia no hayan recibido medicación con IBP o antagonistas de los receptores de histamina2 (ARH2) durante por lo menos las 2 semanas previas al examen y antibióticos durante las 4 semanas anteriores a los exámenes.

3. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori*

La finalidad de la erradicación de *Hp* es curar la enfermedad de úlcera péptica y reducir el riesgo de cáncer gástrico en el curso de la vida. Si bien la carga del cáncer gástrico está aumentando, fundamentalmente en los países en desarrollo debido a un aumento de la longevidad, la erradicación de la infección por *Hp* tiene el potencial de reducir el riesgo de aparición de cáncer gástrico.

No se sabe con certeza en qué etapa de la historia natural de la infección, la erradicación del *Hp* evita el cáncer gástrico. Es posible que haya un punto de no retorno, antes del cual la erradicación logra evitar la aparición ulterior del cáncer gástrico. Tal vez la aparición de las lesiones precursoras mucosas pruebe ser este punto de no retorno. Una vez que estas lesiones precursoras han aparecido, es posible que la erradicación de *Hp* ya no logre impedir el cáncer gástrico. Dado que la mayoría de los individuos se infectan poco tiempo después del nacimiento, estas lesiones precursoras pueden estar apareciendo bastante precozmente en la vida y necesitamos una mejor información de las diferentes partes del mundo para poder determinar cuál es el momento óptimo para las intervenciones.

Tabla 4 – Indicaciones para tratamiento de la infección en pacientes *Hp* positivos

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Úlcera gástrica y/o duodenal pasada o actual con o sin complicaciones 2. Después de resección de cáncer gástrico 3. Linfoma gástrico MALT (Tejido Linfoideo Asociado a la Mucosa) 4. Gastritis atrófica 5. Dispepsia 6. Pacientes con parientes de primer grado con cáncer gástrico 7. Deseo del paciente |
|--|

El tratamiento de erradicación de *Hp* está avalado por numerosos grupos de consenso en todo el mundo y en general es seguro y bien tolerado. El tratamiento estándar se basa en regímenes con múltiples medicamentos.

- Actualmente no se dispone de una vacuna, y dado que todavía no se conoce la fuente exacta de la infección por *Hp*, es difícil hacer recomendaciones para evitar la infección.
- No obstante ello, en general siempre es prudente respetar buenas medidas de salud pública, lavarse las manos minuciosamente, ingerir alimentos que hayan sido correctamente preparados y beber agua de una fuente segura y limpia.
- Los pacientes pediátricos que requieran evaluaciones diagnósticas amplias por síntomas abdominales deben ser derivados a un especialista para su evaluación
- La erradicación por *Hp* no provoca Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE).

Elección de un régimen de erradicación

A continuación se presentan los factores que es preciso considerar al elegir un enfoque de tratamiento particular. Estos pueden variar según el continente, país o región. El manejo de la infección *Hp* en las áreas de alta prevalencia debería ser similar al de las áreas de baja prevalencia.

Tabla 5 - Factores a considerar al elegir los regímenes de tratamiento

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Prevalencia de la infección por <i>Hp</i> • Prevalencia del cáncer gástrico • Resistencia a los antibióticos • Nivel de costos y presupuesto disponible • Disponibilidad de bismuto • Disponibilidad de endoscopia, pruebas de <i>Hp</i> • Etnia • Alergias y tolerancias medicamentosas • Tratamientos anteriores, resultados • Efectividad de los tratamientos locales • Facilidad de administración • Efectos adversos • Dosis recomendadas, duración del tratamiento |
|--|

Adherencia

Se necesita contar con el compromiso de parte del paciente, quien deberá aceptar ingerir tres o cuatro diferentes medicamentos en combinación dos a cuatro veces al día durante hasta 14 días, con la probabilidad de efectos adversos como malestar, náuseas y diarrea.

Punto de buena práctica

Siempre se debería enfatizar que el éxito en la erradicación depende de una adherencia plena al tratamiento. Debe tomarse suficiente tiempo para asesorar al paciente, explicar los procedimientos involucrados en las terapias medicamentosas complicadas, como la terapia cuádruple, y sus efectos colaterales – esto mejorará la adherencia del paciente y sus resultados.

Regímenes de tratamiento de primera línea

- *Regímenes de tratamiento de triple terapia:* IBP + dos antibióticos: amoxicilina y claritromicina o metronidazol y claritromicina
 - Utilizados y aceptados a nivel mundial
 - La terapia estándar en base a IBP fracasa en 30% de los pacientes; las tasas de erradicación han caído a 70-85% en los últimos años, en parte debido al aumento de la resistencia a la claritromicina
 - Una mayor duración del tratamiento puede aumentar las tasas de erradicación, pero sigue siendo controvertido; los estudios sugieren un aumento a 14 días, en vez de 7 días
 - Las consideraciones relativas al costo y los problemas de adherencia pueden aún favorecer la terapia de 7 días
 - Algunos grupos sugieren el tratamiento durante 10 días.
- *Terapia cuádruple:* IBP + bismuto + dos antibióticos: amoxicilina + claritromicina o metronidazol + tetraciclina
 - Puede ser más barata que la terapia triple
 - Más difícil de ingerir que la terapia triple
 - Tasas de erradicación equivalentes o superiores

Resistencia antibiótica

La resistencia antibiótica es un factor clave en el fracaso de la erradicación y la recrudescencia de la infección por *Hp*. Las tasas de resistencia a los antibióticos están aumentando a nivel mundial; varían geográficamente y son más altas en los países en desarrollo.

Tabla 6 – Resistencia antibiótica de *Hp*

País (Año)	Número examinado	Amoxicilina	Metronidazol	Claritromicina	Quinolona	Furazolidona	Tetraciclina
África							
Senegal (2009)	40	0%	90%		0%		
Nigeria (1999)	50	0%	55%	13%	13%		
Asia							
India (2003)	259	33%	78%	45%	3%		4%

India(2005)	67	0%	85%	0%		0%	7%
Sudeste Asiático (2006)	72	19%	100%	28%		7%	
Taiwan (2009)	227	0%	27%	11%		9%	
China (2007)	340	3%	76%	28%			
Tailandia (2009)	221	7%	39%	3%			3%
Medio Oriente							
Irán (2007)	101	21%	73%	9%		5%	9%
Egipto (2004)	48	2%	100%	4%		2%	
Arabia Saudita (2002)	223	1%	80%	4%			0,5%
Kuwait (2006)	96	0%	70%	0%			0%
Sudamérica							
Argentina (2006)	242			24%			
Brasil (2002)	202		53%	9%			
Colombia(2009)	106	2%	82%	4%			0%

Punto de buena práctica

En caso de fracaso del tratamiento se pueden considerar pruebas de sensibilidad antibiótica - si están disponibles - para evitar la elección de antibióticos a los que el *Hp* es resistente

Terapia de rescate

Existe una considerable variación entre los grupos de consenso en relación con las terapias óptimas “de rescate”.

Tabla 7 – Terapias de rescate

Opciones de rescate después de fracasar el tratamiento inicial	Comentarios
<ul style="list-style-type: none"> Repetir el tratamiento con una combinación de medicamentos diferentes 	La elección debería tener en cuenta la resistencia antibiótica local de <i>Hp</i>
<ul style="list-style-type: none"> IBP 2/día + tetraciclina 500 mg 3/día + bismuto 4/día + metronidazol 500 mg 3/día x 10 días 	Barato, es preciso tomar muchas pastillas, muchos efectos colaterales
<ul style="list-style-type: none"> IBP + amoxicilina 1 g 2/día + levofloxacina 500 mg 2/día x 10 días 	Tasas de erradicación 87%

IBP: Inhibidor de la Bomba de Protones; 2/día: 2 veces al día; 3/día: 3 veces al día; 4/día: 4 veces al día

4. Información en cascada

Cascada para el diagnóstico de *Hp* – opciones para países en desarrollo

Tabla 8 – Niveles de recursos y opciones diagnósticas

Nivel de recursos*	Opciones diagnósticas
1	Endoscopia con PRU, histología (el cultivo no es práctico en la mayoría de los países)
2	PUR C ¹³

3	PUR C ¹⁴
4	Pruebas de antígenos fecales
5	Serología de sangre entera (no distingue entre infección pasada y actual)
6	Prueba de serología por digitopunción (opción más barata en áreas de alta prevalencia – las pruebas de nueva generación son más exactas)**
7	En áreas con una muy alta prevalencia y bajos recursos, no hacer más exámenes y suponer que el paciente está infectado

PRU: Prueba rápida de ureasa; PUR: Prueba de urea respiratoria

* Los niveles de recursos de 1 a 7 representan una escala que va desde “todos los recursos” (nivel 1) a “ningún recurso” (nivel 7)

** Cautela: la literatura sugiere que su exactitud es demasiado baja como para recomendarlo y que las nuevas pruebas son mejores.

Nota 1. El patrón oro - endoscopia con prueba de ureasa rápida - no se encuentra fácilmente disponible en todo el mundo. Las consideraciones de costo-efectividad juegan un papel muy importante en todos los escenarios de recursos. En las comunidades de bajos recursos algunas veces es posible hacer consideraciones de precisión y sensibilidad y dar preferencia a costos y disponibilidad de recursos.

Nota 2: En algunas regiones donde la prevalencia de *Hp* es muy alta, las pruebas diagnósticas para la infección no son costo-efectivas. La decisión de tratar debe entonces basarse en la suposición de la presencia de la infección con *Hp*.

Punto de buena práctica

Tratar a todos los que tengan pruebas positivas. No hacer la prueba si no se tiene la intención de tratar.

Diez notas de cascadas para el manejo de *Hp*

- *Nota 1:* En áreas de alta prevalencia con recursos limitados, se puede hacer un intento de erradicación de *Hp* en condiciones clínicas apropiadas. Dado el alto costo de los medicamentos, pueden utilizarse alternativas a las combinaciones de triple terapia con IBP – utilizando medicamentos genéricos como furazolidona. En el mundo se está haciendo cada vez más frecuente el uso de formas genéricas de IBP.
- *Nota 2:* La resistencia antibiótica es alta en los países en desarrollo y están aumentando en los países desarrollados. Los antibióticos utilizados deben ser considerados cuidadosamente, particularmente cuando haya una resistencia antibiótica conocida.
- *Nota 3:* La eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el tratamiento de EUP muestra variabilidad geográfica debido a diferencias en el peso corporal, polimorfismos genéticos de CYP 2C19 y respuestas a medicamentos. Los IBP calman el dolor y cicatrizan las úlceras pépticas más rápidamente que los antagonistas de los receptores de H₂. Si bien los antagonistas de los receptores de H₂ inhiben la secreción ácida, es preferible usar inhibidores de la bomba de protones debido a su superior eficacia y

ausencia de taquifilaxia. Sin embargo, sigue siendo necesario administrarlos en regímenes de dos veces al día.

- *Nota 4:* El bismuto es una consideración clave dado, que no está disponible en todos los países. Maastricht III concluye que las tasas de erradicación y los intervalos de confianza para la terapia cuádruple basada en bismuto y la terapia triple estándar son en términos generales similares, y que la terapia basada en bismuto es considerablemente más barata que varias de las otras opciones.
 - Se ha partido del supuesto que el subsalicilato de bismuto y el subcitrato de bismuto coloidal son equivalentes
 - Mal absorbidos, <1%
 - No se conoce el mecanismo de acción
 - Costo asequible
 - En la década del 70, las sales de bismuto se acompañaron de neurotoxicidad (utilizando altas dosis durante periodos prolongados)
 - Lo anterior ha llevado a que las terapias con bismuto hayan sido desterradas de algunos países como Francia y Japón
- *Nota 5:* La furazolidona tiene lugar en el régimen de tratamiento de *Hp* en los países en desarrollo con alta prevalencia de *Hp* y recursos limitados
 - Es la droga con el costo más bajo entre los medicamentos anti-*Hp*
 - Es eficaz contra cepas de *Hp* y tiene tasas bajas de resistencia
 - No se conoce su mecanismo de acción
 - Ha sido recomendada como una opción alternativa por las Conferencias de Consenso Latinoamericano (2000), el Segundo Consenso Brasileño (2005), OMGE (2006) y el Tercer Consenso Chino (2008)
 - Es posible que tenga efectos genotóxicos y carcinogénicos en animales
 - Ya no se encuentra disponible en EE.UU. o en la Unión Europea
- *Nota 6:* La tetraciclina también es un medicamento eficaz contra *Hp* y se la puede recomendar en los regímenes de erradicación para *Hp*. No solo es eficaz contra *Hp*, sino que tiene además una baja resistencia y es barata.
- *Nota 7:* En muchos países se utilizan medicamentos genéricos; la falta de un control de calidad adecuado puede explicar el fracaso del tratamiento
- *Nota 8:* En Brasil, los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina reciben IBP + claritromicina 500mg y furazolidona 200mg dos veces durante día durante 7 días.
- *Nota 9:* Hay informes de Asia que sugieren que 1 semana de terapia triple con IBP, claritromicina y amoxicilina sigue siendo una terapia útil. La resistencia a metronidazol en Asia es cercana al 80% (in vitro)
- *Nota 10:* Los profesionales que recetan deben ser conscientes de la resistencia medicamentosa en su área (particularmente en relación con la claritromicina) antes de decidir sobre un régimen en particular.

Opciones de tratamiento patrón oro

Por más información sobre las opciones de tratamiento consideradas patrón oro puede consultar los documentos que aparecen a continuación.

Tabla 9 – Opciones de tratamiento patrón oro

Publicación	Dirección en la web
American Gastroenterological Association (2005)	http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(05)01818-4/fulltext
Segunda Conferencia de Consenso Asia-Pacífico (2009)	http://www.apage.org
Maastricht III (2009)	http://gut.bmj.com/content/56/6/772
American College of Gastroenterology (2007)	http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf
Tercer Consenso Nacional Chino: Hu FL, J Dig Dis 2008;9:178	http://www3.interscience.wiley.com/journal/120835370/abstract
National Institute for Health and Clinical Excellence NICE UK (2004)	http://guidance.nice.org.uk/CG17
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), UK (2003)	http://www.sign.ac.uk/pdf/2009dyspepsiareport.pdf

Opciones de tratamiento en los países en desarrollo

Tabla 10 – Opciones terapéuticas en los países en desarrollo

	Notas
<p>A. Terapias de primera línea</p> <p>IBP + amoxicilina + claritromicina todo dos veces al día durante 7 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Usado y aceptado a nivel mundial • Las tasas de erradicación han caído a 70-85% en los últimos años, en parte debido a un aumento a la resistencia a la claritromicina • Las consideraciones de costo y adherencia pueden favorecer la terapia de 7 días • Algunos grupos sugieren el tratamiento durante 10 o 14 días • En algunos países en desarrollo algunos macrólidos como la azitromicina, son baratos y son de venta libre, por lo que la resistencia cruzada a macrólidos afecta las tasas de erradicación
<p>En caso de resistencia a la claritromicina mayor al 20%:</p> <p>Cuádruple terapia: IBP 2/día + bismuto + tetraciclina + metronidazol, todo 4/día durante 7-10 días</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Puede ser más barato que la triple terapia • Más difícil de tomar que la triple terapia. Una única cápsula triple ha demostrado facilitar su uso • Tasas de erradicación equivalentes comparadas con la triple terapia estándar • La resistencia <i>in vitro</i> a metronidazol puede solucionarse prolongando la duración del tratamiento o utilizando altas dosis de metronidazol

En caso de que no haya resistencia conocida a la claritromicina o donde sea improbable que haya resistencia a la claritromicina:

- IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 días
- Cuádruple terapia: IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 7-10 días
- Si no se dispone de bismuto: Terapia concomitante: IBP + claritromicina + metronidazol + amoxicilina durante 14 días
- Regímenes que contienen furazolidona: IBP + furazolidona + antibiótico levemente menos eficiente que los regímenes estándar triples.
- La furazolidona puede sustituir a la amoxicilina en la terapia triple estándar.
- Régimen secuencial: 10 días de tratamiento con IBP + amoxicilina durante 5 días seguidos de IBP + claritromicina y un nitroimidazol (tinidazol) durante 5 días.

B. Terapias de segunda línea: Después del fracaso de regímenes que contengan claritromicina

- IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol durante 10 – 14 días
- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 días
- IBP + furazolidona + tetraciclina + bismuto durante 10 días
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 10 días
- IBP + amoxicilina + claritromicina durante 7 días
- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 días
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 10 días

C. Terapias de tercera línea: Después del fracaso de los regímenes que contienen claritromicina y la cuádruple terapia

Después del fracaso de regímenes que contengan claritromicina y cuádruple terapia:

- IBP + amoxicilina + levofloxacina durante 10 días
- IBP + amoxicilina + rifabutina durante 10 días
- IBP + furazolidona + levofloxacina durante 7-10 días

Opciones más baratas para lugares de recursos limitados

Tabla 11 – Regímenes de erradicación de *Hp* alternativos para reducir costos

Regímenes alternativos	Recomendado por
<ul style="list-style-type: none"> • 7 o 10 días de duración en vez de 14 días para la terapia triple estándar 	Maastricht III
<ul style="list-style-type: none"> • Terapia cuádruple en vez de triple (Si se dispone de bismuto) 	Maastricht III
<ul style="list-style-type: none"> • IBP + furazolidona + tetraciclina (Opción de bajo costo) 	Consenso Brasileño y Latinoamericano
<ul style="list-style-type: none"> • Rabeprazol + levofloxacina + furazolidona 	Coelho y col., Aliment Pharmacol Ther 2005;21:783–7
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + amoxicilina + omeprazol + citrato de bismuto 	Darian (Irán)
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + amoxicilina + omeprazol 	Massart (Irán)
<ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona + lansoprazol + claritromicina 	Coelho y col., Aliment Pharmacol Ther 2003;17:131–6
<ul style="list-style-type: none"> • IBP + rifabutina + amoxicilina 	Xia y col., Expert Opin Pharmacother 2002;3:1301–11 Guías del Segundo Consenso Asia-Pacífico para la Infección por <i>Helicobacter pylori</i>