· www.gastrocol.com · www.scielo.org.co ·

Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

3

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos

Directores

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE | William Otero Regino, MD, FAGA

A. C. G.

Asociación Colombiana de Gastroenterología

Fundada en 1947

Cochrane STI

Equipo proyecto Guías de práctica clínica basadas en la evidencia
Asociación Colombiana de Gastroenterología
Grupo Cochrane Universidad Nacional de Colombia

Directores

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE
Expresidente
Asociación Colombiana de Gastroenterología

William Otero Regino, MD, FAGA
Expresidente
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Autores Guías

Guía de práctica clínica para enfermedad por reflujo gastroesofágico

Líder: Albis C. Hani, MD
Andrés Galindo, MD
Ana Leguizamo, MD
Catalina Maldonado, MD
David Páramo H., MD
Valeria Costa, MD
Fernando Sierra A., MD
Marcela Torres Amaya, QF
Rodrigo Pardo, MD
William Otero R., MD
Luis Sabbagh, MD

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la dispepsia en adultos

Líder: Luis Fernando Pineda, MD
Martha C. Rosas, MD
Marcela Torres Amaya, QF
Álvaro Rodríguez, MD
Adán Luque, MD
Fabián Agudelo, MD
Óscar Angarita, MD
Roberto Rodríguez, MD
Marcelo Hurtado, MD
Rodrigo Pardo, MD
William Otero, MD
Luis Sabbagh, MD.

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos	**Líder:** William Otero R, MD Alba Alicia Trespalacios R., Bact MSc, Phd Lina Otero P., MD Maria Teresa Vallejo O., MD Marcela Torres Amaya, QF Rodrigo Pardo, MD Luis Sabbagh, MD.
Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico temprano-2015	**Líder:** Martin Alonso Gómez Zuleta, MD Javier Humberto Riveros Vega, MD Oscar Ruiz, MD Alejandro Concha, MD Diana María Ángel Betancur, MD Marcela Torres Amaya, QF Rodrigo Pardo, MD William Otero R., MD Luis Sabbagh, MD.
Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta	**Líder:** Jaime Alvarado B., MD William Otero R., MD Mario Andrés Jaramillo Santos, MD Paola Andrea Roa B., MD Gerardo Andrés Puentes L., MD Ana María Jimenez F., MD Carlos Fernando Grillo A., MD Rodrigo Pardo, MD Luis Sabbagh, MD
Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del estreñimiento crónico funcional en población adulta	**Líder:** Reinaldo Andrés Rincón S., MD Carlos Fernando Grillo A., MD Alberto Rodríguez V., MD Alejandro Concha M., MD Valeria Costa B., MD Álvaro Andrés Gómez, MD Edilberto Núñez, MD Yudy Andrea Medina T., MD Rodrigo Pardo, MD William Otero, MD Luis Sabbagh, MD

Guía de práctica clínica para la tamización de cáncer colorrectal-2015	**Líder:** Fabio Leonel Gil Parada, MD Marcela Torres Amaya, QF Sandra Viviana Riveros Santoya, MD Rodrigo Castaño Llano, MD Heinz Ibáñez, MD Margarita María Huertas Quintero, MD Rafael Carmona, MD Rodrigo Pardo, MD William Otero, MD Luis Sabbagh, MD
Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta	**Líder:** Fabián Juliao Baños, MD Carlos Fernando Grillo A., MD María Teresa Galiano de Sánchez, MD Rafael García Duperly, MD Diego Alberto Bonilla G., MD Diego Mauricio Guerrero P., MD Diana María Angel B., MD Rocio del Pilar López P., MD Luz Ángela Angarita F., MD Rodrigo Pardo, MD William Otero, MD Luis Sabbagh, MD.
Guía de práctica clínica para la enfermedad hepática grasa no alcohólica	**Líder:** Oscar A. Beltrán Galvis, MD Andrés Galindo, MD Yuly Mendoza, MD Geovanny Hernández, MD Adriana Varón P., MD Martín A. Garzón, MD Jhon Edison Prieto, MD Rodrigo Pardo, MD William Otero R., MD Luis Sabbagh, MD
Guía de práctica clínica para el uso de ultrasonido endoscópico en pancreatitis crónica, lesiones quísticas y sólidas del páncreas en adultos	**Líder:** Luis Sabbagh, MD Diego Aponte, MD Raúl Cañadas, MD Marcela Torres Amaya, QF Eligio Alvarez, MD Robin G. Prieto, MD Viviana Parra, MD Fanny Acero, MD Rodrigo Pardo, MD William Otero R., MD
Vías clínicas	**Líder:** Luis Sabbagh, MD

Guías de práctica clínica basadas en la evidencia
© Asociación Colombiana de Gastroenterología

ISBN: 978-958-8813-64-6

Directores:
Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE
William Otero Regino,, MD, FAGA

Producción editorial:
Grupo Distribuna

Bogotá, Colombia
2016-2017

Editorial
Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia

La práctica de nuestra especialidad se hace cada vez más compleja debido al desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento además de la incorporación de nuevos medicamentos para las diferentes enfermedades, lo que nos obliga a tomar decisiones basadas en la evidencia disponible.

La Asociación Colombiana de Gastroenterología tomó la decisión de liderar la creación de diez *Guías de Práctica Clínica* (GPC) *basadas en la evidencia* disponible con los más altos estándares de calidad, en alianza con el Grupo Cochrane STI de la Universidad Nacional de Colombia, con el fin de transmitir recomendaciones para brindar a nuestros pacientes el mejor enfoque diagnóstico y terapéutico con la más alta calidad. Nos hemos basado en la mejor evidencia disponible producto de la investigación y la innovación tecnológica para lograr los 4 objetivos fundamentales de una GPC, que son:

- Disminuir la variabilidad no justificada en la práctica de nuestra especialidad.
- Racionalizar el uso de los recursos del sistema.
- Proteger la seguridad de los pacientes observando las buenas prácticas.
- Generar una nueva cultura de atención acorde con los más exigentes estándares.

Estas recomendaciones están dirigidas a los especialistas en gastroenterología, medicina interna, cirugía general, especialistas en imágenes, oncólogos, médicos generales y a todos los profesionales de la salud, incluidos los estudiantes de medicina en pre y posgrado. También tienen como objetivo orientar a los profesionales no médicos tomadores de decisiones, a los responsables del aseguramiento y gestión en salud, así como al paciente y su familia.

Este proyecto conformó un equipo de expertos referentes en sus campos que aportó la experticia clínica; por su parte, Cochrane aportó la asesoría metodológica, las búsquedas sistemáticas de la literatura, la coordinación y verificación de la calidad de cada uno de los pasos desarrollados. De manera general cada equipo fue capacitado y apoyado en cada fase del proceso de desarrollo: conformación del grupo desarrollador, definición de alcance y objetivos, formulación de las preguntas clínicas en formato PICO, evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de perfiles de evidencia GRADE, formulación y socialización de las recomendaciones ante entes gubernamentales, expertos clínicos y pacientes.

Este trabajo conjunto entre la Asociación y Cochrane STI produjo diez GPC de alta calidad y confiabilidad que se espera se conviertan en herramientas de toma de decisiones a nivel individual en la práctica clínica diaria.

En la construcción de las recomendaciones fue necesario recuperar y estudiar toda la información disponible sobre cada patología, revisar críticamente su validez, calificar su calidad, generar resultados secundarios a partir de estudios primarios, revisiones sistemáticas o metaanálisis, establecer comunicación directa con los autores originales de las piezas de información más importantes para obtener datos no publicados o su autorización para utilizar sus resultados y, de manera complementaria, adelantar mesas de discusión y grupos focales para resolver las controversias de una manera trasparente y metodológicamente reproducible. Contó con la revisión experta de pares académicos y metodólogos que avalan su calidad y pertinencia.

Los fondos para su desarrollo fueron aportados en su totalidad por la Junta Directiva de la Sociedad, lo que otorgó mayor valor y transparencia a este proceso; por

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

tanto, los derechos intelectuales y morales son propiedad de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, que los contabiliza como parte de su patrimonio cultural y social.

De esta manera, honrando su tradición académica y de servicio, la Asociación Colombiana de Gastroenterología reafirma su compromiso fiel y leal a sus principios misionales de brindar la mejor atención a los pacientes, contribuir al desarrollo de la especialidad y propiciar espacios de formación y discusión que nos permitan continuar a la vanguardia.

Quiero agradecer a todos los profesionales que entregaron su esfuerzo durante muchas horas de trabajo desinteresado así como a la junta directiva de la Asociación, que me dio todo el apoyo para desarrollar las diez GPC. Debo resaltar el liderazgo del doctor William Otero, expresidente de la Asociación y quien tuvo la idea inicial de desarrollar este proyecto que me pareció de vital importancia para nuestros asociados, motivo por el cual le di la máxima prioridad como actividad académica.

No tengo la menor duda de que las próximas generaciones de directivos de nuestra asociación complementarán este trabajo y actualizarán las recomendaciones de acuerdo con la evidencia disponible en su momento.

Cicerón dijo: *El médico competente, antes de dar una medicina a su paciente, se familiariza no solo con la enfermedad que desea curar, sino también con los hábitos y la constitución del enfermo*; lo cual sigue vigente ya que el mayor conocimiento de la enfermedad y la posibilidad de validar la mejor información disponible hace que tomemos las mejores decisiones con nuestros pacientes.

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE
Presidente
Asociación Colombiana de Gastroenterología

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Adult Patients with *Helicobacter pylori* Infection

William Otero R, MD,[1] Alba Alicia Trespalacios R., Bact MSc, Phd,[3] Lina Otero P., MD,[2] María Teresa Vallejo O., MD,[4] Marcela Torres Amaya, QF,[5] Rodrigo Pardo, MD,[6] Luis Sabbagh, MD.[7]

[1] Profesor titular de medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Ex-presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología, Ex-presidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Miembro honorario Sociedad Dominicana de Gastroenterología. Miembro Honorario Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.

[2] Profesora titular, facultad de Ciencias, Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia. Directora de posgrado Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá Colombia.

[3] Especialista en medicina interna, especialista en gastroenterología. Asociación Colombiana de Gastroenterología. Bogotá-Colombia.

[4] Médica cirujana, magíster en epidemiología Clínica, Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.

[5] Química farmaceuta, magíster en epidemiología clínica, doctorado en Salud Pública (e), gerente editorial del Grupo Cochrane de Infecciones Transmisión Sexual. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.

[6] Médico internista, epidemiólogo, director del Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.

[7] Presidente de la Organización Panamericana de Gastroenterología, presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, expresidente de la Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva, director del posgrado en gastroenterología, Fundación Universitaria Sánitas. Bogotá-Colombia.

Contacto: William Otero Regino watoteror@gmail.com

Resumen

Objetivo: brindar una guía de práctica clínica basada en la evidencia más reciente para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* teniendo en cuenta la efectividad y seguridad de las intervenciones dirigidas a pacientes, personal asistencial, administrativo y entes gubernamentales de cualquier servicio de atención en Colombia.

Materiales y métodos: esta guía fue desarrollada por un equipo multidisciplinario con apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Se desarrollaron preguntas clínicas relevantes y se realizó la búsqueda de guías nacionales e internacionales en bases de datos especializadas. Las guías existentes fueron evaluadas en términos de calidad y aplicabilidad; una de ellas cumplió los criterios de adaptación, por lo que se decidió adaptar 4 preguntas clínicas y construir 10 *de novo*. El Grupo Cochrane realizó la búsqueda sistemática de la literatura. Las tablas de evidencia y recomendaciones fueron realizadas con base en la metodología GRADE. Las recomendaciones de la guía fueron socializadas en una reunión de expertos con entes gubernamentales y pacientes.

Resultados: se desarrolló una guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Colombia.

Conclusiones: la erradicación de *H. pylori*, curará las ulceras pépticas asociadas al mismo, la gastritis crónica sin atrofia o metaplasia intestinal y contribuirá a disminuir el riesgo de cáncer gástrico, que es la primera causa de muerte por cáncer en Colombia.

Palabras clave

Helicobacter pylori, diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Objective: To provide a clinical practice guideline with the latest evidence for diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection for patients, caregivers, administrative and government bodies at all levels of care in Colombia.

Materials and Methods: This guide was developed by a multidisciplinary team with the support of the Colombian Association of Gastroenterology, Cochrane STI Group and Clinical Research Institute of the Universidad Nacional de Colombia. Relevant clinical questions were developed and the search for national and international guidelines in databases was performed. Existing guidelines were evaluated quality and applicability. One guideline met the criteria for adaptation, so the group decided to adapt 4 clinical questions and to develop 10 *de novo* clinical questions. Systematic literature searches were conducted by the Cochrane Group. The tables of evidence and recommendations were made based on the GRADE methodology. The recommendations of the guide were socialized in a meeting of experts with government agencies and patients.

Results: An evidence-based Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection was developed for the Colombian context.

Conclusions: The opportune detection and appropriate management of *Helicobacter pylori* would contribute to the burden of the disease in Colombia and its associated diseases.

Keywords

Helicobacter pylori, diagnosis, treatment.

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en adultos

Sección preliminar

JUSTIFICACIÓN

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) afecta al 50% de la población mundial (1) y por lo menos al 80% de la población colombiana (2-4); además, es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlceras pépticas y cáncer gástrico (5). En Colombia, el cáncer gástrico representa la primera causa de muerte por cáncer en los hombres y la tercera en las mujeres (6); diversos estudios en el país han encontrado una alta resistencia de *H. pylori* a los antibióticos usualmente utilizados para erradicarlo (7). Esta resistencia probablemente explica que en la actualidad las tasas de erradicación con las terapias utilizadas estén por debajo del 90% (por intención de tratar [ITT]), que es considerado el valor mínimo aceptable para una terapia empírica (8, 9). Con la terapia triple estándar, la eficacia alcanzada es de 62%-74% (10-12), con terapia triple con levofloxacina de 75%-84% (11, 12) y con la terapia secuencial es de 62% (10). Más recientemente y utilizando terapias con duración de 2 semanas y varios antibióticos, se ha logrado superar el impacto de la resistencia antimicrobiana, logrando una tasa de erradicación superior del 90% (13).

En una encuesta realizada en nuestro país se encontró que los médicos no siguen las recomendaciones de los consensos o guías internacionales, y de manera intuitiva prescriben diversos regímenes que, en su mayoría, no han sido previamente investigados (14); es posible que esta conducta esté relacionada con la dificultad para tener acceso a las guías y consensos internacionales. Al tener en cuenta estos antecedentes, la Asociación Colombiana de Gastroenterología consideró pertinente elaborar la presente guía de práctica clínica sobre *H. pylori* con el fin de consolidar la información internacional con respecto del diagnóstico, esquemas de tratamiento de primera línea, de segunda línea, esquemas clásicos, esquemas nuevos, dosis, optimización de los tratamientos, utilidad de probióticos, ventajas del cultivo pretratamiento, necesidad del cultivo postratamientos fallidos y verificación de la erradicación. El objetivo final es sintetizar la información más relevante destacando los aspectos prácticos importantes para el manejo de *H. pylori* que sean de utilidad a la comunidad médica nacional. Una amplia difusión de esta guía es uno de los compromisos adicionales de nuestra Asociación Colombiana de Gastroenterología.

REFERENCIAS

1. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2012;17 (Supp. 1):1-8.
2. Campuzano-Maya G, Hoyos D, Calvo VD, Suárez OA, *et al.* Lizcano D, Rojas CA. Prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en médicos de Medellín, Colombia. Acta Gastroenterol Latinoam. 2007;37:99-103.
3. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Jaramillo R, *et al. Helicobacter pylori*: patología y prevalencia en biopsias gástricas en Colombia. Col Med. 2003;34:124-31.
4. Porras C, Nodora J, Sexton R, *et al.* Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). Cancer Causes Control. 2013;24:209-215.
5. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: Gastric cancer, reliable therapy, and posible benefits. Gastroenterology. 2015;148:719-31.
6. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/. Acceso marzo de 2015.
7. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, *et al.* The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: A

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

systematic review in Latin America. Am J Gastroenterol. 2014;109:485-959.
8. Hopkins RJ. In search of the Holy Grail of *Helicobacter pylori* remedies. Helicobacter. 2001;6:81-3.
9. Graham DY, Yamaoka Y. A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy. Helicobacter. 2007;12:275-8.
10. Gómez M, Melgar C, Otero W. Comparación de la terapia secuencial con la triple terapia estándar en la erradicación de *Helicobacter pylori.* Rev Col Gastroenterol. 2011;26:171-7.
11. Castaño R, Ruiz MH, Campuzano-Maya G, *et al*. Randomized study comparing standard first line 10 day therapy against *Helicobacter pylori* including clarithromycin *versus* standard first line therapy with levofloxacin. Rev Col Gastroenterol. 2013;28:98-104.
12. Trespalacios A, Otero W, Mercado M. Efficacy of first-line *Helicobacter pylori* Erradication Treatment with two triple regimens with levofloxacion. Gastroenterology 2014;146:S741-42. DDW. 2014:Tu1063.
13. Sierra F, Forero JD, Rey *et al*. Pilot study: Miscellaneous therapy in highly successful for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37:1165-71.
14. Gómez M, Otero W, Gutiérrez O. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. Encuesta en un grupo de médicos generales y especialistas de Colombia. Rev Col Gastroenterol. 2007;22:7-17.

Sección preliminar

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA (GDG)

Expertos temáticos y asesores metodológicos

El equipo desarrollador estuvo compuesto por expertos en el tema objeto de la guía. Se contó con la participación de especialistas en medicina interna, gastroenterología, bacteriología clínica, química farmacéutica, salud pública y diseño de políticas; también hicieron parte de esta producción académica expertos de otras áreas del conocimiento como epidemiología clínica, estadística, investigación cualitativa y búsquedas de la literatura médica, quienes contribuyeron con la identificación, evaluación y síntesis de la evidencia, lo cual constituyó la base para la formulación de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica.

Usuarios de la guía

Los usuarios a quienes va dirigida la presente son médicos generales, internistas y gastroenterólogos que laboran en las unidades de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intensivo y consulta externa.

Pacientes

Se contó con la participación de 2 pacientes, quienes aportaron sus comentarios a las preguntas y recomendaciones de la guía.

DERECHOS DE AUTOR

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen a la Asociación Colombiana de Gastroenterología (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

Esta guía hace parte de un grupo de GPC basadas en evidencia, desarrolladas por iniciativa de la Asociación Colombiana de Gastroenterología en enfermedades gastrointestinales prioritarias y de alta prevalencia en el país, mediante contrato celebrado entre esta Asociación y la Universidad Nacional de Colombia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declaran no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

FINANCIACIÓN DE LA GUÍA

El desarrollo de la presente guía fue financiado por la Asociación Colombiana de Gastroenterología mediante Contrato Interinstitucional del 2015 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia.

DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL

Las entidades financiadoras brindaron acompañamiento durante la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del SGSSS. El trabajo científico de inves-

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

tigación, así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fueron realizados de manera independiente por el GDG de la Universidad Nacional de Colombia; la entidad financiadora no influyó en el contenido de la guía.

Todos los miembros del GDG, así como las personas que participaron tanto en la colaboración experta y en la revisión externa, realizaron la declaración de conflictos de interés.

ALCANCE

Esta guía de práctica clínica está dirigida a los profesionales de la salud que atienden directamente a los pacientes infectados por *Helicobacter pylori*, pero también indirectamente a quienes toman decisiones en salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud. Esta GPC pretende lograr un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la población descrita.

La presente guía se enfoca en recomendaciones relacionadas con la posibilidad de seleccionar métodos de diagnóstico, tratamiento y seguimiento en adultos mayores de 18 años con infección por *Helicobacter pylori*; la guía no incluye protocolos sino recomendaciones específicas. En algunos casos, los clínicos deberán tomar conductas que se aparten de la guía con la justificación adecuada. Esta GPC no excluye al médico de su responsabilidad para realizar una completa y minuciosa evaluación del paciente

OBJETIVOS

- Otorgar a los profesionales de la salud que atienden pacientes con infección por *Helicobacter pylori*, la más reciente evidencia respecto del diagnóstico, efectividad y seguridad del tratamiento, así como el establecimiento de pautas de seguimiento.
- Identificar, mediante la mejor evidencia publicada, las patologías que pueden mejorarse con la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes adultos mayores de 18 años que tienen esta infección.
- Brindar al paciente tratamiento oportuno para erradicar *Helicobacter pylori* con el fin de disminuir patologías tumorales tales como cáncer gástrico, causa número 1 de muerte en Colombia, o el linfoma MALT en los pacientes adultos mayores de 18 años infectados.
- Determinar cuál es el manejo antibiótico de elección en primera y segunda línea de tratamiento en pacientes adultos mayores de 18 años infectados.

POBLACIÓN

Grupos de pacientes considerados en esta guía

- Pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica de infección por *Helicobacter pylori.*
- Pacientes mayores de 18 años con infección confirmada por *Helicobacter pylori.*

Grupos de pacientes que no serán considerados en esta guía

- Pacientes con efectos secundarios y/o adversos del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*
- Pacientes en gestación o lactancia

ÁMBITO ASISTENCIAL

La presente guía pretende apoyar al personal clínico asistencial médico que brinda atención a pacientes con infección por *Helicobacter pylori* en los diferentes niveles de atención en salud. La guía está dirigida a la población colombiana mayor de 18 años, sin importar el régimen de aseguramiento al que pertenezca el paciente o si se encuentra asegurado o no.

ASPECTOS CLÍNICOS CENTRALES

Aspectos clínicos abordados por la guía

Esta GPC abordará los siguientes aspectos clínicos:
- Abordaje diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Aspectos clínicos no abordados por la guía

Cuidado de enfermería

Soporte para auditoría en la guía

La guía de práctica clínica incorpora criterios de revisión e indicadores de evaluación.

Actualización de la guía

Las recomendaciones de esta guía deben actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer

de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas.

PREGUNTAS DESARROLLADAS

- **Pregunta 1:** ¿cuál es la utilidad de las pruebas invasivas y no invasivas en el diagnóstico y/o verificación de erradicación de *Helicobacter pylori*?
- **Pregunta 2:** ¿cuál es la efectividad y seguridad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* guiada por susceptibilidad determinada por cultivo en comparación con la terapia empírica?
- **Pregunta 3:** ¿cuál debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*?
- **Pregunta 4:** ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea en la erradicación de *Helicobacter pylori*?
- **Pregunta 5:** ¿cuál es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de *Helicobacter pylori*?
- **Pregunta 6:** ¿cuál es la efectividad y la seguridad de las terapias coadyuvantes en el tratamiento?
- **Pregunta 7:** ¿cuáles son las consideraciones especiales del tratamiento?
- **Pregunta 8:** ¿cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* para la prevención de lesiones gástricas malignas y premalignas?
- **Pregunta 9:** ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)?
- **Pregunta 10:** ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con dispepsia?
- **Pregunta 11:** ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con antecedente de úlcera péptica?
- **Pregunta 12:**¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes que van a tomar AINES de manera crónica?
- **Pregunta 13:** ¿cuál es la utilidad de la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con linfoma MALT de alto y bajo grado?
- **Pregunta 14:** ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con anemia ferropénica?

NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

En la presente guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*).

Nivel de evidencia

Calidad global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado
B	Moderada ⊕⊕⊕O	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
C	Baja ⊕⊕OO	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
D	Muy baja ⊕OOO	Cualquier resultado estimado es muy incierto

Grados de recomendación

Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de buena práctica	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica del GDG

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Primera pregunta: ¿cuál es la utilidad de las pruebas invasivas y no invasivas en el diagnóstico y/o verificación de erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la prueba respiratoria con urea marcada con C^{13} (NO radiactivo) o C^{14} (mínimamente), o en su defecto antígenos fecales para el diagnóstico y confirmación de la erradicación de *H. pylori*. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**

Fuerte a favor	En pacientes a quienes se les realiza endoscopia digestiva alta por cualquier indicación clínica, el diagnóstico debe hacerse en las biopsias gástricas (prueba de ureasa rápida, histología). **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Fuerte a favor	Se recomienda suspender los medicamentos y las sales de bismuto u otros antibióticos dentro de los 15 días previos de la realización de la prueba para evitar falsos negativos. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Fuerte a favor	Cuando se indica endoscopia de vías digestivas altas en pacientes dispépticos debe recolectarse una muestra del antro y cuerpo gástrico para análisis histológico y/o prueba de ureasa. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica	Las instituciones públicas y privadas deben garantizar el acceso a las pruebas diagnósticas

Segunda pregunta: ¿cuál es la efectividad y seguridad de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* guiada por susceptibilidad determinada por cultivo en comparación con la terapia empírica?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda tratamiento de primera línea con base en las pruebas de susceptibilidad. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Débil en contra		Se sugiere que el tratamiento de segunda línea no se haga con base en los resultados de pruebas de susceptibilidad. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica		Si localmente se dispone de pruebas de susceptibilidad, bien sea con cultivo o con pruebas moleculares, sería recomendable tratar la infección con base en esos resultados.
		Es deseable que el tratamiento de primera línea tenga la máxima eficacia posible para evitar la inducción de resistencias secundarias y exponer menos pacientes a un segundo tratamiento

Tercera pregunta: ¿cuál debe ser la duración del tratamiento para la erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que los esquemas de erradicación de *H. pylori* tengan una duración de 14 días. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**

Cuarta pregunta: ¿cuál es el esquema de tratamiento de primera línea en la erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda terapia secuencial o terapia triple estándar durante 14 días como tratamiento de primera línea. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Débil a favor		Se sugiere cualquier inhibidor de bomba de protones como parte de la terapia de erradicación. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica		Se debe tener en cuenta la resistencia a los antibióticos para cada región y utilizar la terapia local con mayor eficacia demostrada.
		Con claritromicina, la resistencia debe ser inferior de 15% para utilizar las terapias empíricas; si no hay resistencia a claritromicina o esta es baja (5% o menos), la terapia de 10 días puede ser eficaz.
		Con metronidazol, la resistencia no debe ser superior de 40%, no se debe utilizar en las terapias de primera línea excepto con terapias cuádruples con bismuto

Quinta pregunta: ¿cuál es el mejor esquema de segunda línea para la erradicación de *Helicobacter pylori*?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda utilizar por lo menos 2 antibióticos distintos a los utilizados en la primera línea. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Débil a favor		Se sugiere terapia triple con moxifloxacina o levofloxacina o cuádruple con bismuto si estos no fueron utilizados en primera línea de tratamiento. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica		Las triples terapias con quinolonas no mostraron eficacia mayor del 80%, por lo tanto se recomienda la adición de sales de bismuto para vencer la resistencia la levofloxacina

Sexta pregunta: ¿cuál es la efectividad y la seguridad de las terapias coadyuvantes en el tratamiento?

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere la utilización de probióticos o rebamipida como coadyuvantes para la erradicación de *H. pylori.* **Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕O**

Débil a favor	Se sugiere que los pacientes que hayan sido tratados en primera y segunda línea para erradicación de *H. pylori* asistan a un control dental. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica	La remisión para profilaxis odontológica se puede realizar antes, durante o después de la terapia de erradicación de *H. pylori*

Tratamiento en sospecha de resistencia antimicrobiana

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que las terapias de erradicación en zonas de alta resistencia a los antibióticos básicos (claritromicina, metronidazol) sean la terapia cuádruple con bismuto o terapias concomitantes. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Al momento de decidir qué tratamiento utilizar, es necesario que el médico tenga en cuenta los antibióticos a los cuales *H. pylori* es resistente en su área de trabajo; este concepto debe incorporarse para elegir el mejor tratamiento empírico para eliminar *H. pylori*

Dosis de claritromicina

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere utilizar una dosis de claritromicina de 500 mg al día, en vez de la misma dosis 2 veces al día. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Hasta el momento no se ha demostrado que la resistencia a claritromicina se pueda *vencer* aumentado la dosis, sin embargo, disminuir la dosis tradicional a la mitad puede necesitar estudios específicos en lugares de alta resistencia a este antibiótico

Séptima pregunta: ¿cuáles son las consideraciones especiales del tratamiento?

Resistencia antimicrobiana en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que las terapias de erradicación en zonas de alta resistencia a los antibióticos básicos (claritromicina, metronidazol) sean la terapia cuádruple con bismuto o terapias concomitantes. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Al momento de decidir qué tratamiento utilizar, es necesario que el médico tenga en cuenta los antibióticos a los cuales *H. pylori* es resistente en su área de trabajo. Se debe incorporar este concepto para elegir el mejor tratamiento empírico para eliminar *H. pylori*
Débil a favor		Se sugiere utilizar una dosis de claritromicina de 500 mg al día en vez de la misma dosis 2 veces al día. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Hasta el momento no se ha demostrado que la resistencia a la claritromicina se pueda *vencer* aumentado la dosis, sin embargo, disminuir la dosis tradicional a la mitad puede necesitar estudios específicos en lugares de alta resistencia a este antibiótico

Octava pregunta: ¿cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* para la prevención de lesiones gástricas malignas y premalignas?

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere tratamiento para la erradicación de *H. pylori* para la disminución de la incidencia global del cáncer gástrico en todos los pacientes en quienes se le diagnostique. **Calidad de evidencia moderada** ⊕⊕⊕O
Punto de buena práctica		La infección por *H. pylori* causa daño crónico, potencialmente irreversible y espontáneo en la mucosa gástrica. Por los efectos adversos de los medicamentos utilizados, el paciente debe ser informado de la probabilidad de cada complicación por *H. pylori,* para que él también participe en la decisión de erradicar la infección. La disminución del CG es clara cuando la gastritis es superficial en poblaciones asiáticas; faltan estudios en otras latitudes para definir el beneficio y generalizar esa estrategia

Novena pregunta: ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico porque no modifica los síntomas de la entidad. **Calidad de evidencia muy baja** ⊕OOO

Décima pregunta: ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con dispepsia?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia. **Calidad de evidencia moderada** ⊕⊕⊕O
Punto de buena práctica		La erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia aliviaría a aquellos que tienen dispepsia por gastritis producida por *H. pylori* y sería dispepsia por *H. pylori*, no dispepsia funcional. Ese grupo quedaría curado. La erradicación de la infección podría disminuir en el futuro el riesgo para otras patologías relacionadas con la infección

Onceava pregunta: ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con antecedente de úlcera péptica?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda investigar y erradicar *H. pylori* en todos los pacientes con antecedente de úlcera péptica, complicada o no con sangrado. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Las instituciones públicas y privadas deben garantizar el tratamiento de erradicación en todos los pacientes que presenten úlcera péptica, aunque esté cicatrizada

Doceava pregunta: ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes que van a tomar AINES de manera crónica?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda erradicación de *H. pylori* en pacientes que van a iniciar el consumo crónico de AINES o aspirina. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Fuerte a favor		Se recomienda el uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes mayores de 65 años que consumen crónicamente AINES o aspirina, para disminuir el riesgo de úlceras pépticas. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Los pacientes que consumen AINES crónicamente y que ameritan coterapia profiláctica con IBP tienen los siguientes riesgos: 1. Alto riesgo: historia de úlcera péptica complicada, más de 2 factores de riesgo (ver más adelante) 2. Riesgo moderado: tener 1 o 2 de los siguientes factores: edad mayor de 65 años, altas dosis de AINES, antecedente de úlcera péptica no complicada, uso concurrente de aspirina (incluyendo dosis bajas), glucocorticoides o anticoagulantes 3. Bajo riesgo: ningún factor de riesgo (Colegio Americano de Gastroenterología)

Treceava pregunta: ¿cuál es la utilidad de la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con linfoma MALT de alto y bajo grado?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda erradicación de *H. pylori* en pacientes con antecedente de linfoma MALT de bajo grado, con compromiso confinado a la mucosa y la submucosa, quienes presenten la mutación de gen API2-MALT1. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Todos los pacientes con linfoma MALT gástrico deben recibir tratamiento de erradicación

Catorceava pregunta: ¿cuál es el efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes con anemia ferropénica?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con anemia ferropénica a quienes se les hayan descartado las otras causas de anemia ferropénica. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		En todos los pacientes con anemia ferropénica es necesario descartar las causas más frecuentes de la misma (sangrados ginecológicos, enfermedad renal crónica, enfermedades inflamatorias crónicas, pérdidas gastrointestinales)

GLOSARIO

Terapia triple estándar (TTE): es una terapia compuesta por un inhibidor de bomba de protones (IBP 2 veces/día) combinado con amoxicilina (1 gr 2 veces/día) y claritromicina (500 mg 2 veces/día) o metronidazol (500 mg 2 veces/día) durante 7, 10 o 14 días (1-2). Es la terapia recomendada desde el primer Consenso de Maastricht en 1997 (1) hasta el Consenso IV (2); también ha sido recomendada por otras asociaciones (3) y consensos de diferentes países (3-5). En el IV Consenso de Maastricht se mantuvo la recomendación de la TTE como terapia de primera línea con la condición de que la claritromicina se utilice si la resistencia local a la misma es baja (<15%), y si es alta (>15%), la terapia de inicio sería una terapia cuádruple con bismuto (2). Las tasas de erradicación logradas van desde 97% a 50% cuando las cepas son sensibles o resistentes a claritromicina, respectivamente (4). Por las bajas tasas de erradicación, algunos autores la consideran obsoleta (4); sin embargo, otros expertos la siguen considerando de primera línea para zonas con baja prevalencia de resistencia a la claritromicina (2). La resistencia a metronidazol puede ser *vencida* adicionando bismuto (5). Con duración de 14 días, la eficacia se mantiene aun con resistencia a claritromicina del 15% (4).

Terapia triple con levofloxacina: terapia conformada por un IBP más amoxicilina y levofloxacina durante 10-14 días (4, 6); se recomienda para zonas con baja resistencia a levofloxacina (13%) (3). En zonas con alta resistencia a levofloxacina, se recomienda adicionar bismuto (2 veces/día); esta adición puede mantener la eficacia incluso cuando la resistencia a esta quinolona llegue al 25% (3). En España, recientemente se encontró que ese esquema de terapia triple con levofloxacina + bismuto 2 veces al día, como terapia de segunda línea, tuvo eficacia de 91,1% (IC 95% 87-95) (7).

Terapia secuencial: combinación de IBP (2 veces/día) + amoxicilina (1 gr 2 veces/día) durante 5-7 días iniciales, seguidos de IBP (2 veces/día) más claritromicina (500 mg 2 veces/día) más metronidazol/tinidazol (500 mg 2 veces/día) durante 5-7 días (4, 6). La eficacia varía de 84,3% a 97% con duración de 10 o 14 días, respectivamente, con cepas sensibles a claritromicina y de 67% con cepas resistentes (8, 9). Con tasas de resistencia a metronidazol de 20%, la duración de 10 días pierde eficacia, y también la de 14 días cuando la resistencia a este antibiótico es de 40% (4).

Terapia concomitante: es una terapia cuádruple que combina un IBP con 3 antibióticos (sin bismuto), con duración de 5, 10 o 14 días (4, 10-12). Las combinaciones son variables: una combinación es IBP + amoxicilina (1 gr) + claritromicina (500 mg) + metronidazol/tinidazol (500 mg), todos 2 veces al día; esta combinación tiene eficacia promedio de 90% (11, 13). Con resistencias a metronidazol mayores de 60% no es recomendable como terapia de primera línea (Sur América, China, Irán, India) (4). Al cambiar la claritromicina por levofloxacina, se tiene una concomitante con levofloxacina (4, 11-14); la misma (concomitante con levofloxacina) administrada durante 5 días ha demostrado eficacia con resistencia a este antibiótico de 20%-25%, y con resistencia a metronidazol menor del 50% (4, 14). Administrada por 14 días, no disminuye su eficacia cuando hay resistencia aislada a claritromicina o a metronidazol (6); cuando hay resistencia a estos 2 antibióticos (dual), la eficacia es del 78% (6, 14). Otra terapia concomitante es la llamada terapia LOAD, que consiste en la combinación de levofloxacina (250 mg con el desayuno) + omeprazol (40 mg en ayunas) + nitazoxanida (500 mg 2 veces/día) + doxiciclina (100 mg con la cena) durante 7 a 10 días (15). La tasa de erradicación fue de 89,4% y 88,9% con duración de 7 y 10 días, respectivamente; sin embargo, se necesitan más estudios para su recomendación rutinaria.

Terapia híbrida: es una terapia secuencial y concomitante que combina 2 fases consecutivas de 7 días (4, 6). En los primeros 7 días: IBP + amoxicilina (1 gr), ambos 2 veces al día, y últimos siete días: IBP + amoxicilina (1 gr) + claritromicina (500 mg) + metronidazol/tinidazol (500 mg), todos 2 veces al día. La eficacia de este esquema es del 97% (16). Cuando la resistencia combinada a claritromicina y a metronidazol es superior del 9%, la eficacia lograda es menor del 90% (4).

Terapia híbrida reversa o inversa: es similar a la híbrida y en las mismas dosis, pero invirtiendo los componentes en las 2 fases (17). En los primeros 7 días se dan los 3 antibióticos y el IBP (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol/tinidazol) y en los últimos 7 días IBP + amoxicilina. La eficacia de esta nueva terapia es del 95% (17).

Terapia miscelánea: consiste en la combinación de varios medicamentos en altas dosis por 15 días, administrados en 3 segmentos de 5 días cada uno (18). Durante los primeros 5 días es lansoprazol (30 mg 2 veces/día) + amoxicilina (1 gr 2 veces/día) + metronidazol (500 mg 3 veces/día); el segundo segmento (día 6-10) es lansoprazol (30 mg 1 vez/día) + metronidazol (500 mg 3 veces/día); el tercer segmento (día 11-15) es lansoprazol (30 mg 2 veces/día) + claritromicina (500 mg 2 veces/día) + metronidazol (500 mg 3 veces/día). En un estudio piloto, la eficacia de este esquema por intención de tratar fue de 91% (IC 95% 90-98,3) (18). Se necesitan más estudios.

Terapia cuádruple con bismuto: es el esquema eficaz más antiguo (6) y combina durante 14 días: IBP 2 veces al día + subsalicilato de bismuto (550 mg 4 veces/día) + metronidazol (500 mg 3 veces/día) + tetraciclina HCl (500 4 veces/día) (3, 4). Con duración de 14 días, la eficacia esperada es de 95% o más, independientemente del nivel de resistencia al metronidazol (6). La dificultad más importante para su implementación es la cantidad de tabletas (1, 6); el éxito disminuye a menos del 90% con duración de 7-10 días y resistencia al metronidazol de al menos 30% (4). En Asia se ha encontrado que el bismuto 2 veces al día, en vez de 4 veces, mantiene igual eficacia (5).

Terapia adyuvante con probióticos: consiste en adicionar probióticos a una terapia determinada con el propósito de mejorar la eficacia y disminuir los efectos adversos (19-21). La adición de probióticos a la TTE mejora la eficacia en un 8% y así mismo disminuye la severidad de los efectos adversos (20). Con la adición específica de *Saccharomyces boulardii* a la TTE, la erradicación igualmente aumentó 9% y los efectos adversos se disminuyeron en 11,4%, con un NNT de 9 (21).

Terapia de primera línea: tratamiento que se inicia como primera opción en un paciente que no ha recibido tratamiento previo. La más frecuentemente utilizada es la TTE (2-4, 22-24), sin embargo, en cada región puede ser diferente de acuerdo con las tasas de resistencia de *H. pylori* a los diferentes antibióticos y a la eficacia verificada de los diferentes esquemas es esa población (2, 4, 6, 10).

Tratamiento de segunda línea: es el tratamiento que se ofrece después del fracaso con el primer tratamiento (2-5). Este segundo tratamiento debe tener por lo menos 1 antibiótico diferente al ofrecido la primera vez.

Terapia de rescate o de tercera línea o de salvamento: es la terapia que se utiliza después del fracaso de 2 tratamientos previos diferentes. Este tercer tratamiento se debe elegir de acuerdo con la susceptibilidad encontrada en un cultivo (2), sin embargo, si no se dispone de estas pruebas (de susceptibilidad basadas en cultivo) o las de tipo molecular (pruebas moleculares), se puede intentar un tercer tratamiento empírico (25). La conducta de 3 tratamientos empíricos sucesivos debería decidirse después de demostrar, en cada región, los diferentes esquemas que utilizados sucesivamente logran erradicar en el 100% la infección. Los esquemas empíricos de rescate de tercera línea más frecuentemente recomendados son los siguientes: triple terapia con levofloxacina (14 d) o esa misma adicionándole bismuto (cuando hay resistencia a levofloxacina, como se mencionó previamente en *terapia triple con levofloxacina*), terapia cuádruple clásica con bismuto, tratamientos concomitantes o esquemas que contengan rifabutina (6). La furazolidona se ha utilizado para remplazar al metronidazol en la terapia cuádruple con bismuto en dosis de 100 mg 3 veces al día, y asimismo, la amoxicilina en dosis de 1 gr 3 veces al día se ha utilizado para remplazar la tetraciclina en la terapia cuádruple con bismuto (4); la duración es de 14 días. Diversos estudios realizados en China han demostrado la utilidad de la furazolidona en las terapias de salvamento (4).

Tratamiento empírico: es el tratamiento que se ofrece a un paciente sin tener en cuenta la susceptibilidad de *H. pylori* a los antibióticos (2, 4, 23).

Tratamiento guiado por la sensibilidad de *H. pylori* a los antibióticos: es el tratamiento que se ofrece con base en los resultados de las pruebas de susceptibilidad encontradas en el cultivo o en pruebas moleculares; idealmente, el tratamiento de primera vez debería ser guiado por las pruebas de susceptibilidad. Al utilizar terapias de primera línea con base en la susceptibilidad encontrada en el cultivo, la eficacia encontrada por intención de tratar es 94,7% *versus* 71,9% con terapia empírica (26). Esta ventaja ha sido demostrada también en metaanálisis (27).

Recurrencia: es la reaparición de *H. pylori* después de una prueba negativa, realizada por lo menos después de 6 a 8 semanas de haber terminado un tratamiento de erradicación (28). Puede ser secundaria a recrudescencia o a una reinfección.

Recrudescencia: es la reaparición de *H. pylori,* que inicialmente fue indetectable después de 4 semanas de terminar el tratamiento de erradicación pero reapareció después (28); se debe a una supresión temporal del microorganismo por el tratamiento recibido (28, 29). Para diferenciarla de una verdadera reinfección, se necesita demostrar por técnicas moleculares que la cepa encontrada es igual a la que tenía el paciente antes del tratamiento.

Reinfección: es similar a la recrudescencia, pero se diferencia de esa en que la cepa detectada es diferente molecularmente a la que el paciente tenía antes del tratamiento de erradicación (22, 29). La identificación del microorganismo lejos del primer año de la prueba de confirmación negativa sugiere una verdadera reinfección, a diferencia de la recrudescencia, que usualmente aparece durante el primer año o un poco después (28).

Verificación de la erradicación de la infección: consiste en realizar una prueba después de 4 semanas de haber terminado el tratamiento de erradicación con el fin de determinar

si la infección fue eliminada (2). Los métodos recomendados son pruebas no invasivas, siendo de elección la prueba respiratoria con urea marcada o antígenos fecales monoclonales si la primera no está disponible (2); sin embargo, la endoscopia está indicada para evaluar una patología primaria (úlceras gástricas, linfoma MALT o resección de cáncer gástrico temprano). Durante los procedimientos endoscópicos, se deben tomar biopsias de cinco sitios diferentes para determinar la presencia de *Helicobacter*, de acuerdo al sistema de Sydney. Serán dos biopsias del antro (curva mayor y mayor y menor), dos del cuerpo (curva mayor y menor) y una biopsia de *incisura angularis* (30). La prueba de ureasa rápida no se recomienda para verificar la erradicación, ya que su sensibilidad no es de 100% (ver más abajo *prueba de ureasa rápida*) y por lo tanto, un resultado negativo no excluye la presencia de infección activa (2); de ahí que, como única prueba, se desaconseja para verificar la erradicación. En cualquier prueba de identificación de *H. pylori* (incluyendo la histología, entre otras) pueden producirse resultados falsos negativos por disminución de la densidad bacteriana con la utilización de IBP, bismuto u otros antibióticos (31). Por lo tanto, estos medicamentos deben suspenderse por lo menos dos semanas antes de la endoscopia.

Serología: esta prueba consiste en identificar anticuerpos anti *H. pylori* tipo Ig G (infección crónica). Las pruebas actualmente disponibles tienen una exactitud del 90% o más (2). Esta prueba no se recomienda para verificar la erradicación ya que puede seguir siendo positiva hasta 1 año después de la desaparición de la infección (32). Es un método utilizado fundamentalmente para investigaciones epidemiológicas sobre prevalencia de la infección, aunque también cuando se investiga infección en pacientes con úlcera péptica sangrante o linfoma MALT gástrico (32).

Prueba respiratoria con urea marcada (UBT): esta prueba detecta infección activa y se utiliza tanto para el diagnóstico inicial como para verificar la erradicación después del tratamiento (2, 4, 6). La prueba se realiza administrando por vía oral urea marcada con carbono 13 (C^{13}) no radiactivo o C^{14} mínimamente radiactivo (2). Cuando hay *H. pylori*, la urea marcada es hidrolizada por la ureasa del microorganismo, produciendo amoniaco y CO_2, el cual se difunde a la sangre y es eliminado con la espiración. La muestra del aire espirado tiene CO_2 marcado, el cual es detectado con la máquina y dependiendo de su cantidad, el resultado será positivo o negativo, de acuerdo con el cálculo automático que ejecuta la máquina según la cantidad de C^{12} presente en la atmosfera (33). La exactitud de ambas pruebas es similar, la sensibilidad y especificidad son superiores de 95% (33-35); asimismo, rara vez da resultados falsos positivos y cuando ocurren, se producen en pacientes con mala higiene oral o que tengan bacterias en el estómago que produzcan ureasa, como *Helicobacter heilmanii* (34). Resultados falsos negativos pueden ocurrir en pacientes que han consumido bismuto u otros antibióticos o IBP por lo menos 2 semanas antes de la prueba (33). Inicialmente hubo preocupación con las pruebas con C^{14}, sin embargo, con la dosis de 1 micro C1 utilizada en la actualidad, es una prueba segura y desde el punto de vista de la radiación no tiene restricciones, ya que la radioactividad es extremadamente baja y comparable a la radiación natural (36) o 1/60 de una radiografía de tórax (37). Se ha utilizado en niños mayores de 7 años y no se emplea en menores porque no pueden deglutir la cápsula (37). Por el momento, las pruebas con C^{14} no se recomiendan en embarazadas, las que tienen C^{13} sí. La exactitud de UBT negativo es de 98%-100% (38).

Prueba de antígenos fecales: este examen, al igual que la UBT, identifica infección activa y también se utiliza tanto para el diagnóstico inicial como para la verificación de la infección (2, 33). Los anticuerpos monoclonales para la detección de los antígenos de *H. pylori* son más exactos que los policlonales (33). Su sensibilidad y especificidad son similares a las del UBT, >95% (33); su sensibilidad disminuye con el consumo de bismuto, antibióticos o IBP dentro de los 15 días previos a la prueba (2, 33, 34). Cuando se utiliza en vez del UBT, se recomienda la verificación de la infección después de 6-8 semanas de terminado el tratamiento para disminuir la probabilidad de resultados falsos negativos (39).

Prueba de ureasa rápida: es una prueba indirecta de la presencia de *H. pylori* (40) y se basa en la presencia de ureasa de *H. pylori* sobre la mucosa gástrica (40). Para su ejecución se necesita una muestra de mucosa gástrica o de moco; si existe ureasa en la muestra obtenida (proveniente de *H. pylori*), esta hidrolizará la urea y dará como productos finales amonio y CO_2: el amonio alcalinizará el medio y el indicador de pH (rojo fenol) contenido en la solución identificará el cambio, modificando el color amarillo inicial hacía un color rosado o rojo conforme aumenta el pH (40). La densidad de *H. pylori* debe ser por lo menos de 10^5 microorganismos (40); el tamaño de la biopsia no influye en el rendimiento de la prueba (utilizando pinzas jumbo *versus* pinzas estándares). La sensibilidad de los diferentes métodos utilizados varía de 80%-100% y la especificidad de 97%-99% (40). A diferencia de la serología, identifica una infección activa y el rendimiento depende de la cantidad de *H. pylori* presente en el estómago. La contaminación gástrica con contenido alcalino o de la pinza de biopsias con esterilizantes igualmente alcalinos podrían causar falsos positivos. En pacientes con contraindicación absoluta para la práctica de biopsias, un cepillado de la mucosa puede eventualmente contribuir al diagnóstico. Para estos méto-

dos, la utilización de antibióticos (40) o IBP dentro de 2 semanas previas pueden producir falsos negativos (40, 41).

Diagnóstico de *H. pylori* por histología: la histología se considera uno de los métodos invasivos más importantes. La coloración de hematoxilina y eosina (HE) tiene una sensibilidad de 69%-73% y especificidad de 87%-90%, la cual se puede aumentar con coloraciones especiales como giemsa modificado, cloración de plata de Warthin-Starry, coloración de genta o coloraciones inmunoquímicas (42). En la práctica diaria, se recomiendan por lo menos 2 métodos de coloración, siendo HE y giemsa los más preferidos por su simplicidad, consistencia y costos (42). La inmunohistoquímica se recomienda en las siguientes circunstancias: negatividad con HE y giemsa, perinflamación activa, biopsias postratamiento de linfomas MALT y cuando formas cocoides u otros organismos no se pueden identificar con certeza (43). Los sitios para las biopsias son los recomendados por el sistema de Sídney actualizado (44): 2 del antro (curva mayor y menor, a 3-4 cm del píloro), 2 del cuerpo (curva menor 4 cm proximal a la incisura, curva mayor, a 8 cm del cardias) y una biopsia de la incisura. En pacientes sin tratamiento, una biopsia de la incisura tiene sensibilidad superior del 90% pero la recomendación es el *mapeo* de Sídney actualizado (42). Al tener en cuenta que en los pacientes crónicamente infectados la metaplasia intestinal y la atrofia comienzan en el antro y se extienden por la curvatura menor, este no es un buen sitio para investigar *H. pylori,* en cambio la curva mayor sí lo es (42).

Resistencia primaria: resistencia que se observa en *H. pylori* cuando no existe historia de contacto previo con el antibiótico en uso (45).

Resistencia secundaria: se define como la resistencia de *H. pylori* cuando hay antecedentes de utilización de un antibiótico en un individuo que falla al tratamiento con el antibiótico previamente usado (45).

Multirresistencia: resistencia de *H. pylori* a más de un agente antimicrobiano (45).

***Biofilm* o biopelícula**: comunidad de microorganismos de una o varias especies embebidas en una matriz de polímeros extracelulares producidos por la misma población microbiana y que le permite a esta adherirse a una superficie viva o inerte (46, 47). Los polímeros, al recubrir los microorganismos, los protegen de antimicrobianos y entornos ambientales desfavorables (46, 47). El *H. pylori* forma biopelículas en la superficie de la mucosa gástrica en el estómago humano y esas ayudan a explicar el fracaso de la terapia de erradicación (46, 47).

CYP2C19: es una enzima del grupo citocromo P450. Está involucrada en el metabolismo de varios fármacos, incluyendo IBP como omeprazol, esomeprazol y lansoprazol (48). El aclaramiento de los fármacos metabolizados por CYP2C19 varía de 5 a 20 veces entre los individuos y los grupos étnicos, debido principalmente a los diferentes polimorfismos genéticos de esa enzima. Existen al menos 27 alelos para CYP2C19, siendo los más ampliamente descritos CYP2C19*1, CYP2C19*2, CYP2C19*3 y CYP2C19*17 (48). De acuerdo con el polimorfismo genético de esta enzima, los sujetos pueden ser divididos en metabolizadores pobres, intermedios y rápidos; los metabolizadores pobres tienen más alta biodisponibilidad de los IBP que los rápidos. La farmacocinética y farmacodinámica de los IBP depende del genotipo de CYP2C19 (48); los niveles plasmáticos del IBP son significativamente menores y el pH intragástrico mayor en casos de metabolizadores rápidos e intermedios, comparado con (altos niveles del IBP y del pH cuando son) metabolizadores lentos (48). De esta manera, el polimorfismo de CYP2C19 influye en la biodisponibilidad de los IBP y, por lo tanto, en la eficacia de la terapias de erradicación de *H. pylori*.

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, *et al*. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht consensus report. The European *Helicobacter pylori* study group (EHPSG). Eur J Gastroenterol Hepatol. 1997;9:1-15.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646-64.
3. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol. 2007;102:1808-25.
4. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:177-86.
5. Lian X, Xu X, Zheng Q, *et al*. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin, metronidazole, and fluoroquinolone –resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:802-7.
6. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol. 2014;37 (Supl. 3):42-52.
7. Gisbert JP, Romano M, Gravina AG, *et al*. *Helicobacter pylori* second-line rescue therapy with levofloxacin-and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:768-775. Doi:10.111/apt.13128
8. Liou JM, Chen CC, Chen MJ, *et al*. Sequential *versus* triple therapy for the first line treatment of *Helicobacter*

pylori: A multicenter, open-label, randomized trial. Lancet. 2013;381:205-13.
9. Gisbert JP, Calvet X, O´connor A, *et al*. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A critical review. J Clin Gastroenterol. 2010;44:313-25.
10. Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30:589-95.
11. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Non bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34:604-17.
12. Federico A, Nardone G, Gravina AG, *et al*. Efficacy of 5-day levofloxacin-containing concomitant therapy in eradication of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterology. 2012;143:55-61.
13. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, *et al*. Meta-analysis: Four drug, three-antibiotic, non bismuth-containing "concomitant therapy" *versus* triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Helicobacter. 2009;14:109-18.
14. Graham DY, Shiotani A. Which therapy for *Helicobacter pylori* infection? Gastroenterology. 2012;143:10-12.
15. Basu PP, Rayapudi K, Pacana T, *et al*. A randomized study comparing levofloxacin, omeprazole, nitazoxanide, and doxycycline *versus* triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol. 2011;106:1970-5.
16. Hsu PI, Wu DC, Wu JY, Graham DY. Modified sequential *Helicobacter pylori* therapy: Proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days. Helicobacter. 2011;16:139-45.
17. Hsu P, Wu D. Reverse hybrid therapy *versus* standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection- A multi-center, randomized, controlled trial. Gastroenterology. 2014; 146 (Suppl.1):S398.
18. Sierra F, Forero JD, Rey *et al*. Pilot study: Miscellaneous therapy in highly successful for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37:1165-71.
19. Szajewska H, Horvath A, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii supplementation and eradication of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-1245.
20. Gong Y, Li Y, Sun Q. Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori*: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Clin Exp Med. 2015 15;8:6530-43.
21. Sjajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: The effects of *Sacharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. Aliment Pharmacol Ther 2010;32:1069-1079.
22. Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, *et al*. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol. 2013;50:81-96.
23. Gisbert JP, Calvet J, Bermejo F, *et al*. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol. 2013;36:340-374.
24. Kim SG, Jung HK, Lee HL, *et al*. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29:1371–1386.
25. O´connor A, Molina-Infante J, Gisbert JP, *et al*. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2013. Helicobacter 2013; 18:58-65.
26. Park CS, Lee S, Park C, *et al*. Pretreatment antimicrobial susceptibility-guided *versus* Clarithromycin- based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a region with High rates of multiple drugs resistance. Am J Gastroenterol. Advance online publication, 5 August 2014.
27. López-Góngora S, Puig I, Calvet X, *et al*. Systematic review and meta-analysis: Susceptibility-guided *versus* empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2447-55. doi:10.1093/jac/dkv2015.
28. Gisbert J. The recurrence of *Helicobacter pylori* infection: Incidence and variables influencing It. A critical review. Am J Gastroenterol. 2005;100:2083-2099.
29. Zhang YY, Xia HHX, Zhuang ZH, Zhong J. Review article: "True" re-infection of *Helicobacter pylori* after successful eradication-worldwide annual rates, risk factors and clinical implications. Aliment Pharmacol Ther. 2008;29:145-60.
30. Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. Ann Transl Med. 2015;3:10.
31. Attumi TA, Graham DY. Follow-up testing after treatment of *Helicobacter pylori* infections: Cautions, caveats, and recommendations. Clin Gastroenterol Hepat. 2011;9:373-5.
32. Liu WZ, Xie Y, Cheng H, *et al*. Fourth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. J Dig Dis. 2013;14:211-21.
33. Patel KA, Howden CW. Update on the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection in adults. J Clin Gastroenterol. 2015;49:461-7.
34. Gisbert JP, Pajares JM: Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review. Helicobacter. 2004;9:347-68.
35. Raju GS, Smith MJ, Morton D, *et al*. Mini-dose (1 micro Ci) 14C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol. 1994;89:1027-31.
36. Leide-Svegborn S, Stenström K, Olofsson M, *et al*. Biokinetics and radiation doses for carbon-14 urea in adults and children undergoing the *Helicobacter pylori* breath test. Eur J Nucl Med. 1999;26:573-580.
37. Chey W. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. 14C-Urea Breath Test. Gastroenterol Clin North Am. 2000;29:895-901.
38. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20:1001-17.
39. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard? World J Gastroenterol. 2014;20:12847-59.
40. Uotani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. Ann Tranl Med. 2015;3:9.
41. Siavoshi F, Saniee P, Khalili-samani S, *et al*. Evaluation of methods for *H. pylori* detection in PPI consumption using

culture, rapid urease test and smear examination. Ann Transl Med. 2015;3(1):11.
42. Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: Histology. Ann Transl Med. 2015;3(1):10).
43. Ashton-Key M, Diss TC, Isaacson PG. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy and resection specimens. J Clin Pathol. 1996;49:107-11.
44. Dixon MF, Genta RM, Radley JH, *et al*. Classification and gradyng of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol. 1996;20:1161-81.
45. Pajares JM., R. Pajares-Villarroya y JP. Gisbert. *Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos. Rev Esp Enferm Dig. 2007;99:63-70.
46. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, *et al*. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268–281.
47. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: From the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004;2:95-108.
48. Cammarota G, Branca G, Ardito F, Sanguinetti M, Ianiro G, Cianci R, Torelli R, Masala G, Gasbarrini A, Fadda G, Landolfi R, Gasbarrini G. Biofilm demolition and antibiotic treatment to eradicate resistant *Helicobacter pylori*: A clinical trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010;8:817-820.
49. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic aspects of eradication therapy for *Helicobacter pylori* Infection. Gastroenterol Clin North Am. 2010;39:465-80.

Marco teórico

GENERALIDADES Y EPIDEMIOLOGÍA

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es una bacteria Gram negativa, considerada la segunda infección bacteriana crónica más frecuente en el ser humano después de las caries dentales. Fue cultivada por primera vez en 1983 (1), y 10 años después de su descubrimiento, en 1994, la OMS la declaró un carcinógeno definido (2); esta calificación fue ratificada en 2012 (3). Por la importancia en las enfermedades digestivas, sus descubridores recibieron el premio Nobel de medicina en 2005 (4).

Esta bacteria afecta al 50% de la población mundial, siendo menos frecuente en los países desarrollados (30%-40%) que en los países subdesarrollados (80%-90%) (5). Usualmente se adquiere durante la infancia hasta la edad de 12 años, por transmisión intrafamiliar temprana (6-8); si no se elimina con antibióticos puede persistir durante toda la vida y, en ciertas condiciones, producir atrofia o metaplasia intestinal (6, 7). En esa última circunstancia, el ambiente gástrico ya no le es favorable y desaparece, dejando esas secuelas irreversibles (6, 7). Múltiples investigaciones han demostrado que es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, linfoma MALT gástrico y adenocarcinoma gástrico (9-12).

Consecuencias gastroduodenales de la infección

En todos los individuos infectados produce gastritis crónica (9, 13, 14), la cual es considerada una enfermedad infecciosa, generalmente asintomática, excepto cuando produce dispepsia (15, 16); la gastritis crónica se considera el factor de riesgo más importante para las entidades clínicas asociadas con *H. pylori* (9, 12, 17). La aparición de esas entidades es impredecible, se presentará en el 20% de los infectados (9, 12, 17) e incluyen úlceras pépticas (15%-18%), dispepsia (1%), linfoma MALT gástrico (menos del 0,5%) y cáncer gástrico (1%-3%) en 10 años (17, 18). El *H. pylori* aumenta el riesgo de muerte por cáncer gástrico (19). La dispepsia asociada con *H. pylori* que se resuelve al erradicar la infección, no es funcional sino una enfermedad orgánica secundaria de *H. pylori* (20, 21).

Enfermedades extradigestivas

Tres enfermedades hematológicas también se asocian con *H. pylori* (9, 22-24): anemia ferropénica (22), trombocitopenia inmune (23) y anemia por deficiencia de vitamina B12 (24); otras enfermedades extradigestivas potencialmente relacionadas con *H. pylori* son los pólipos colónicos, cánceres del colon (25-28) e infarto agudo del miocardio (29). Si bien existe plausibilidad biológica que explica la relación entre esta infección y esas entidades, es necesario demostrar la causalidad, aunque la asociación encontrada sea estadísticamente significativa.

Por otra parte, se ha encontrado una asociación negativa entre *H. pylori* y enfermedades alérgicas como asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica (30-32), y más recientemente con esofagitis eosinofílica (OR global 0,79; IC 95% 0,70-0,88) (33). En este último trabajo se encontró que a mayor número de eosinófilos en las biopsias esofágicas, más negativa es la asociación y cuando el número de eosinófilos es mayor de 90 por campo de alto poder, el OR es de 0,52 (IC 95% 0,31-0,87) (33). De manera similar a las situaciones en que *H. pylori* se asocia positivamente (factor de riesgo), en estos últimos casos de asociación negativa se necesita demostrar su efecto protector, aunque la fuerza de la asociación sea estadísticamente significativa.

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Las consecuencias de la infección dependen de la compleja interacción entre factores genéticos del individuo, sus hábitos nutricionales, exposición a cofactores (cigarrillo, sal) y al tipo de *H. pylori* (9-12, 14, 15).

Diagnóstico

El diagnóstico se hace mediante pruebas invasivas o no invasivas (9, 34, 35). Las primeras implican realizar endoscopia digestiva alta y tomar biopsias para los exámenes de esta categoría: prueba de ureasa rápida, cultivo o pruebas moleculares. Este tipo de pruebas están indicadas cuando se somete al paciente a una endoscopia como parte del estudio de su sintomatología o en pacientes asintomáticos que tengan familiares de primer grado de consanguinidad con cáncer gástrico. El cultivo y las pruebas moleculares para el diagnóstico estarían indicados si se prevé guiar el tratamiento de primera vez con base en la susceptibilidad de *H. pylori* a los antimicrobianos. Las no invasivas no necesitan endoscopia, y son fundamentalmente tres: prueba de antígenos fecales con anticuerpos monoclonales, pruebas serológicas y pruebas respiratorias de urea marcada con carbono 13 (no radiactivo) o carbono 14 (mínimamente radiactivo).

Verificación de la erradicación

Luego del tratamiento, se recomienda verificar la erradicación después de 4 semanas de haber terminado los medicamentos, y el método recomendado es la prueba respiratoria con urea marcada o en su defecto, los antígenos fecales (9). Cuando se necesita endoscopia de control, durante este examen se tomarán muestras para las pruebas invasivas.

Beneficios de la erradicación

La erradicación de *H. pylori* produce los siguientes beneficios: curación de las úlceras pépticas, linfomas MALT gástricos, mejoría de la anemia ferropénica o por deficiencia de vitamina B12, mejoría de la trombocitopenia inmune, curación de la dispepsia secundaria de la infección por *H. pylori*; asimismo, evita o disminuye el riesgo de cáncer gástrico y además elimina el reservorio que podría seguir transmitiendo la infección (9, 11, 36-38).

Tratamiento

La estrategia para erradicar el microorganismo es la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con diversos antibióticos (9, 11, 38). El IBP debe administrarse 2 veces al día en altas dosis (esomeprazol 40 mg o dosis equivalentes de otros IBP) con el propósito de suprimir profundamente la secreción de ácido, ya que con pH por encima de 6 se aumenta la replicación del microorganismo, mientras que con pH entre 3 y 6 no (39); adicionalmente, la elevación del pH en el estómago mejora la actividad local de los antibióticos y favorece una mayor concentración de los mismos (39). Dependiendo del tipo de combinación, las terapias de erradicación actualmente se clasifican así: dual, triple estándar, triples con quinolonas, secuenciales, concomitantes, híbridas y cuádruples con bismuto, y misceláneas (36-42). Según los expertos (10, 36-41) y las guías más recientes (9, 43-46), las principales causas de falla terapéutica son la resistencia de *H. pylori* a los antibióticos (principalmente claritromicina, metronidazol y levofloxacina) y la no adherencia al tratamiento.

Otro factor que influye es la biodisponibilidad del IBP, la cual se determina por polimorfismos del gen CYP2C19 (9, 45). Este polimorfismo clasifica a los individuos como metabolizadores rápidos (sin mutación o *wild type*), intermedios, lentos (mutación en 2 alelos) y ultra-rápidos (47, 48); dependiendo del tipo de metabolizador, se decidirían las dosis del IBP: usuales, inferiores o más altas, respectivamente (47, 48). Con base en lo anterior, es fundamental que al momento de decidir un determinado tratamiento se tenga en cuenta la resistencia de *H. pylori* a los diferentes antibióticos y se elija el mejor esquema empírico inicial para esa población (9, 11, 36-41, 49), independientemente de las guías o de los consensos (11, 36-41, 49). Si se dispone del cultivo o las pruebas moleculares, idealmente el tratamiento de primera vez se debería hacer con base en los resultados de esas pruebas, ya que la eficacia es superior (94,7% *versus* 71,9%) (50, 51) y con mayor eficacia inicial, menos personas serán expuestas a más antibióticos con un segundo o tercer esquema. Existe preocupación por el uso frecuente de antibióticos y su impacto sobre la microbiota.

Si al verificar la erradicación el *H. pylori* persiste, debe utilizarse un segundo esquema, por lo menos con 2 antibióticos diferentes a los prescritos inicialmente y si el microorganismo continúa positivo, la próxima terapia debe guiarse de acuerdo con las pruebas de sensibilidad determinadas en el cultivo (9, 11, 36-41). Con este enfoque, la suma sucesiva del éxito con cada terapia logrará erradicar la mayoría de las infecciones. Los esquemas empíricos recomendados para iniciar el tratamiento deberían tener eficacia superior del 90% con el fin de evitar resistencias secundarias de *H. pylori* a los antibióticos cuando hay falla terapéutica (11, 36, 41).

Indicaciones de erradicación

Las indicaciones para erradicar la infección son la presencia de cualquiera de las patologías producidas por el microorganismo (9, 11, 12, 45), aunque hay consenso en que la erradicación se debe hacer cada vez que se encuentre positivo (9, 11, 12, 45-47, 49). La eliminación de la infec-

ción trae los múltiples beneficios mencionados y hasta el momento, ninguna consecuencia negativa a largo plazo (9, 11). Contrario a lo que se pensaba hace más de una década, no empeora los síntomas de reflujo ni desencadena esa entidad (45). Las indicaciones del tratamiento se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Indicaciones de tratamiento de *H. pylori*.

Úlcera péptica
Dispepsia no investigada en 55 años y sin *banderas rojas* (síntomas o signos de alarma). Es la estrategia de *investigar y tratar*
Dispepsia funcional
Antecedentes de úlcera péptica y consumo de AINES o aspirina permanente
Consumo de AINES o aspirina por primera vez
Linfoma MALT gástrico de bajo grado
Resección quirúrgica o endoscópica de un cáncer gástrico
Familiares de primer grado de pacientes con cáncer gástrico
Atrofia mucosa gástrica o metaplasia intestinal
Anemia ferropénica de causa no aclarada
Trombocitopenia inmune
Déficit de vitamina B12 no explicable por otras causas
Siempre que *H. pylori* sea positivo
Deseo del paciente de que se le erradique

Impacto de la resistencia a los antibióticos

Mundialmente, las tasas de resistencia a los antibióticos son variables y en general, cada día están aumentando (9, 36, 47, 49); en América Latina, consistentemente se han demostrado altas tasas para los diferentes antimicrobianos (52). Estrategias para mejorar la eficacia incluyen: ofrecer un tratamiento con base en la susceptibilidad (demostrada por cultivo o pruebas moleculares) en vez de un tratamiento empírico (51), adicionar probióticos (53, 54) y dar tratamientos por 14 días (36-38, 44, 45, 56).

Optimización del tratamiento

La eficacia de los diferentes esquemas se puede optimizar utilizando varias estrategias: una es administrar los antibióticos de acuerdo con su farmacocinética y los IBP de acuerdo con el polimorfismo del CYP2C19 (47); con amoxicilina, por ejemplo, cambiando la formulación de 1 dosis cada 12 horas por 1 dosis cada 6 horas, con el fin de mantener de manera permanente niveles del antibiótico en vez de tener altos picos de concentración y niveles ausentes en otros momentos, como sucede con la administración cada 12 horas (47). Recientemente, se ha encontrado que la eficacia de la claritromicina con 1 sola dosis de 500 mg al día es similar a 2 dosis al día (56). Hasta el momento, el único método utilizado para erradicar *H. pylori* es la utilización de antibióticos y existe preocupación por el impacto negativo que estos puedan tener en la microbiota intestinal (57), además de que la resistencia a los diferentes antibióticos cada vez es mayor. La adición de probióticos a los diferentes esquemas de antibióticos podría mejorar la eficacia y disminuir los efectos adversos (53, 54).

Vacuna

Dados los inconvenientes mencionados con la terapia de erradicación, sería ideal disponer de una vacuna, y desde el descubrimiento de *H. pylori* existe un marcado interés en la misma; sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados por los diferentes grupos de investigación en el mundo, ninguna ha logrado tener la eficacia protectora necesaria. Un significativo avance ha sido recientemente encontrado utilizando una vacuna recombinante (58), esta fue segura e inmunogénica, con una eficacia del 72% (IC 95% 48-85) cuando se administró en niños libres de infección (58).

REFERENCIAS

1. Warren JR. Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet. 1983;i:1273-4.
2. IARC. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to human. Lyon, 7-14 June 1994; IARC Monogr Eval Carcinog Risks to Hum. 1994;61:1-241.
3. IARC. Monogr Eval Cracinog Risk Hum. 2012; 100 (Pt B):1-441.
4. Parsonnet J. Clinician-discoverers-Marshall, Warren, and *H pylori*. N Engl J Med. 2005;353:2421-23.
5. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2012;17 (Supp. 1):1-8.
6. Kuipers EJ, Pena AS, van Kramp G, *et al*. Seroconversion for *Helicobacter pylori*. Lancet. 1993;342:328-31.
7. Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, *et al*. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: A follow-up study from infancy to adulthood. Lancet. 2002;359:931-5.
8. Mégraud F, European Pediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Results of a multicenter European study. J Pediatr. 2005;146:198–203.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646-64.
10. Herrero R, Park JY, Forman D. The fight against cancer –IARC working group Report. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014;28:1107-14.

11. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: Gastric cancer, reliable therapy and possible benefits. Gastroenterology. 2015;148:719-31.
12. Graham DY. History of *Helicobacter,* duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. World J Gastroenterol. 2014; 20:5191-204.
13. Correa P, Schneider BG. Etiology of gastric cancer: What is new? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:1865-8.
14. Sipponen P, Maaroos HI. Chronic Gastritis. Scand J Gastroenterol. 2015;506:657-667.
15. Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens. Gastroenterology. 2010;139:1894–901.
16. Rosenstock S, Kay L, Rosenstock C, *et al*. Relation between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. Gut. 1997;41:169–76.
17. Herrera V, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* and gastric adenocarcinoma. Clin Microbiol Infect. 2009;15:971-6.
18. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, *et al*. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: A nationwide cohort study in the Netherlands. Gastroenterology. 2008;134:945–52.
19. Chen Y, Segers S, Blaser MJ. Association between *Helicobacter pylori* and mortality in the NHANES III Study. Gut. 2013;62:1262-9.
20. Sugano K. Should we still subcategorize *Helicobacter pylori*-associated dispepsia as functional disease? J Neurogastroenterol Motil. 2011;17:366–71.
21. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Can *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia be categorized as functional dyspepsia? J Gastroenterol Hepatol. 2011;26 (Suppl 3):42–5.
22. Qu XH, Huang XL, Xiong P, *et al*. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2010;16:886-96.
23. Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, *et al*. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: A systematic review. Haematologica. 2009;94:850-6.
24. Lahner E, Persechino S, Annibale B. Micronutrients (Other than iron) and *Helicobacter pylori* infection: A systematic review. Helicobacter. 2012;17:1-15.
25. Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, *et al*. The relationship of *Helicobacter pylori* infection and colon neoplasia, on the basis of meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25:1286–1294.
26. Selgrad M, Bornschein J, Kandulski A, *et al*. *Helicobacter pylori* but not gastrin is associated with the development of colonic neoplasms. Int J Cancer. 2014;135:1127–1131.
27. Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. Am J Gastroenterol. 2013;108:208–215.
28. Abbass K, Gul W, Beck G, *et al*. Association of *Helicobacter pylori* infection with the development of colorectal polyps and colorectal carcinoma. South Med J. 2011;104:473–476.
29. Liu J, Wang F, Shi S. *Helicobacter pylori* infection increase the risk of myocardial infarction: A meta-analysis of 26 studies involving more than 20 000 participants. Helicobacter. 2015;20:176-83.
30. Chen Y, Blaser MJ. Inverse associations of *Helicobacter pylori* with asthma and allergy. Arch Intern Med. 2007;167:821–827.
31. D'Elios MM, Codolo G, Amedei A, *et al*. *Helicobacter pylori*, asthma and allergy. FEMS Immunol Med Microbiol. 2009;56:1–8.
32. Chen Y, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. J Infect Dis. 2008;198:553–560.
33. Dellon ES, Peery AF, Shaheen JN, *et al*. Inverse Association of Esophageal Eosinophilia With *Helicobacter pylori* Based on Analysis of a US Pathology Database. Gastroenterology. 2011;141:1586–1592.
34. Patel KA, Howden CW. Update on the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection in adults. J Clin Gastroenterol. 2015;49:461-7.
35. Mégraud F, Besséde E, Lehours P. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2014;19 (Suppl.1):6-10.
36. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori.* Gastroenterol Hepatol. 2014;37:40-52.
37. Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30:589-95.
38. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:177-86.
39. Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori.* Gut. 1998;43:S56-S60.
40. O´Connor A, Vaira D, Gisbert JP, *et al*. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2014. Helicobacter 2014;19 (Suppl.1):38-45.
41. Ermis F, taski ES. Current *Helicobacter pylori* treatment in 2014. World J Methodol. 2015;5:101-7.
42. Sierra F, Forero JD, Rey M, *et al*. Pilot study: miscellaneous therapy in highly successful for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2013;37:1165-71.
43. Zhong W, Xie Y, Cheng H, *et al*. Fourth Chinese National Consensus, report on the management of *Helicobacter pylori* infection. J Dig Dis. 2013;14:211-22.
44. Cohelo LG, Maguinilk I, Zaterka S, *et al*. 3th Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol. 2013;50:81-96.
45. Gisbert JP, Calvet J, Bermejo F, *et al*. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Hepatol. 2013;36:340-374.
46. Kim SG, Jung HK, Lee HL, *et al*. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29:1371–1386.
47. Furuta T, Graham DY. Pharmacologic Aspects of Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. Gastroenterol Clin N Am. 2010;39:465-80.
48. Wan AL, Girard T, Farndon P, *et al*. Pharmacogenetics of CYP2C19: Functional and clinical implications of a new variant CYP2C19*17. Br J Clin Pharmacol. 2010;69: 222–230.

49. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. Gut. 2010;59:1143-1153.
50. Park CS, Lee S, Park C, *et al*. Pretreatment antimicrobial susceptibility-guided *versus* Clarithromycin- based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in a region with High rates of multiple drugs resistance. Am J Gastroenterol. Advance online publication, 5 August 2014.
51. López-Góngora S, Puig I, Calvet X, *et al*. Systematic review and meta-analysis: Susceptibility-guided *versus* empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother. 2016;9:437-448. doi:10.1093/jac/dkv2015.
52. Camargo MC, García A, Riquelme A, Otero W, *et al*. The problem of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics: A systematic review in Latin America. Am J Gastroenterol. 2014;109:485-95.
53. Gong Y, Li Y, Sun Q. Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori:* A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Clin Exp Med. 2015;8:6530-43.
54. Szajewska H, Horvath A, Kotodziej M. Systematic Review with meta-analysis: *Sacharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41:1237-45.
55. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, *et al*. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD008337.
56. Harb AH, Chalhoub JM, Mrad RA, Sharara AI. Systematic review and meta-analysis: full- *versus* half-dose antimicrobials in clarithromycin-based regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42:131-41.
57. Schulz C, Koch N, Schütte K, *et al. H. pylori* and its modulation of gastrointestinal microbiota. J Dig Dis. 2015;16:109-17.
58. Zeng M, Mao XH, Li JX, *et al*. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: A randomized, doble-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015;386:1457-64. Published online July 1.

Recomendaciones Primera pregunta

PRIMERA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS INVASIVAS Y NO INVASIVAS EN EL DIAGNÓSTICO Y/O VERIFICACIÓN DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*?

Introducción

Para el diagnóstico *H. pylori* se utilizan pruebas invasivas y no invasivas, dependiendo respectivamente de la utilización o no de endoscopia digestiva alta. En las primeras se encuentran histología, cultivo, prueba de ureasa rápida y pruebas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa; estas tienen la ventaja de detectar infecciones activas de manera muy específica y con un valor de predicción positivo muy alto, pero las dificultades más comunes asociadas con las mismas son las molestias para el paciente y los costos asociados con la realización de la endoscopia. Las pruebas no invasivas se basan en la detección de productos derivados de la actividad metabólica bacteriana como la prueba del aliento o *Urea Breath Test* (UBT) y de la respuesta del huésped a la infección, identificada por la presencia de anticuerpos específicos en suero o la presencia de antígenos de la bacteria en muestras de heces de los pacientes infectados; tienen la ventaja de obviar la endoscopia, siendo económicas y de fácil ejecución (1, 2).

Evidencia

Una revisión sistemática desarrollada para el programa de Evaluación de Tecnologías gubernamental de Ontario (2013) (AMSTAR 7/11) evaluó la exactitud diagnóstica de la prueba de aliento de urea con C^{13} (C^{13} TAU) para la detección de la infección de *H. pylori* comparada con endoscopia o serología en pacientes adultos con dispepsia no investigada sin signos de alarma o en pacientes que han tenido tratamiento por *H. pylori.*

Se incluyeron 19 estudios diagnósticos con 29 276 pacientes, con sensibilidad para C^{13} TAU de 95% (IC 95% 90,1-97,5) y especificidad de 91,6% (IC 95% 81,3-96,4). Los LR+ y LR- correspondieron a 11,3 (IC 95% 4,8-26,6) y 0,05 (IC 95% 0,03-0,11), respectivamente. No se encontraron diferencias al comparar la detección de *H. pylori* después del tratamiento de erradicación con C^{13} TAU o serología después de 6 semanas y 6 meses. La sensibilidad y especificidad fueron del 98,9% y del 99,6% (p >0,05), respectivamente. La calidad de la evidencia se encuentra afectada por sesgo de verificación, cegamiento, aplicación indirecta e inconsistencia (3).

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *H. pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) evaluó cuál es el método no invasivo para el diagnóstico de la infección de *H. pylori*. Se identificó que la prueba de aliento de urea tiene alta sensibilidad y especificidad pero presenta una alta tasa de falsos negativos en pacientes que toman antibióticos o IBP antes o en el momento de la prueba. La prueba de antígeno fecal presenta sensibilidad entre 87,1%-93,1% y especificidad de 94,6%-100%. Las pruebas serológicas no son útiles para determinar la presencia de *H. pylori* dado que los anticuerpos toman hasta 1 año en desaparecer del organismo. La calidad de la evidencia se encuentra afectada por heterogeneidad y riesgo de sesgo no claro (4).

El tercer consenso brasilero de *Helicobacter pylori* apoya la utilización de la prueba de aliento de urea, la suspensión de medicamentos antisecretores y antimicrobianos al menos 2 semanas antes del examen, la utilización de antígenos fecales y la no utilización de pruebas serológicas como primera opción diagnóstica. Adicionalmente, en relación con pacien-

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

tes con dispepsia no investigada con signos de alarma que se les indique endoscopia, el consenso determinó que se deben tomar muestras del antro y cuerpo gástricos para identificar *H. pylori* por histología o prueba de ureasa (5).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la prueba respiratoria con urea marcada con C^{13} (NO radiactivo) o C^{14} (mínimamente) o en su defecto antígenos fecales para el diagnóstico y confirmación de la erradicación de *H. pylori*. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Fuerte a favor		En pacientes a quienes se les realiza endoscopia digestiva alta por cualquier indicación clínica, el diagnóstico debe hacerse en las biopsias gástricas (prueba de ureasa rápida, histología). **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Fuerte a favor		Se recomienda suspender los medicamentos y las sales de bismuto u otros antibióticos dentro de los 15 días previos a la realización de la prueba para evitar falsos negativos. **Calidad de evidencia muy baja** ⊕OOO
Fuerte a favor		Cuando se indica en pacientes dispépticos, en la endoscopia de vías digestivas altas debe recolectarse una muestra del antro y cuerpo gástrico para análisis histológico y/o prueba de ureasa. **Calidad de evidencia muy baja** ⊕OOO
Punto de buena práctica		Las instituciones públicas y privadas deben garantizar el acceso a las pruebas diagnósticas

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012; 61:646-64.
2. Patel KA, Howden CW. Update on the diagnosis and management of *Helicobacter pylori* infection in adults. J Clin Gastroenterol. 2015;49:461-7.
3. Ling D. Carbon-13 urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in patients with uninvestigated ulcer-like dyspepsia: An evidence-based analysis. Ont Health Technol Assessment Series. 2013;13(19):1-30.
4. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(7):1371-86.
5. Coelho L, Maguinilk I, Zaterka S, Parentel, *et al*. 3rd Brazilian Consensus On *Helicobacter pylori*. Arq. Gastroenterol. 2013;50(2): 81-96.

Segunda pregunta

SEGUNDA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* GUIADA POR SUSCEPTIBILIDAD DETERMINADA POR CULTIVO EN COMPARACIÓN CON LA TERAPIA EMPÍRICA*?*

Introducción

Las terapias empíricas de primera línea recomendadas por los diferentes consensos y guías consistentes en 1 IBP y 2 antibióticos (amoxicilina + claritromicina o metronidazol) han perdido eficacia y su éxito actual es del 70% en promedio, en contraste con el 80% encontrado inicialmente (1). Una opción para lograr mayor éxito es utilizar la terapia de primera línea con base en un cultivo, como se haría con gran parte de las enfermedades infecciosas (2). En la actualidad, el cultivo para guiar el tratamiento se recomienda después de 2 tratamientos fallidos (1).

Evidencia

Una revisión sistemática de la literatura (3) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad y seguridad de la terapia guiada por susceptibilidad antibiótica en comparación con el tratamiento empírico en pacientes con infección por *H. pylori* que necesiten tratamiento de primera o segunda línea. El estudio incluyó 10 ensayos clínicos y 3 estudios no aleatorizados que comprendieron 1958 pacientes con la comparación para tratamiento de primera línea y 460 pacientes con la comparación para tratamiento de segunda línea; los tiempos de administración del tratamiento fueron de 7, 10 y 14 días y se incluyeron esquemas triples. Los autores consideraron la inclusión de desenlaces medidos al menos 4 semanas después de haber completado el tratamiento y reportaron los resultados obtenidos mediante análisis por protocolo y por intención de tratar.

La revisión encontró que en el tratamiento de primera línea, guiado por susceptibilidad antibiótica, presentó una mejor frecuencia de erradicación de la bacteria (10 estudios, terapia guiada: 89,2%, tratamiento empírico: 77,3%, RR de 1,16; IC 95% 1,10-1,23), con frecuencias de eventos adversos entre el 6% al 38% sin especificación por grupo de tratamiento. En el tratamiento de segunda línea, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 esquemas (4 estudios, tratamiento guiado: 81,6%, tratamiento empírico: 60,5%, IC 95% 1,11; IC 95% 0,82-1,51), con frecuencias de eventos adversos entre el 26% al 65%, sin especificación de las frecuencias de acuerdo con la aproximación terapéutica asignada. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, consistencia, precisión y sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda tratamiento de primera línea con base en las pruebas de susceptibilidad. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Débil en contra		Se sugiere que el tratamiento de segunda línea no se haga con base en los resultados de pruebas de susceptibilidad. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Punto de buena práctica	Si localmente se dispone de pruebas de susceptibilidad, bien sea con cultivo o con pruebas moleculares, sería recomendable tratar la infección con base en esos resultados. Es deseable que el tratamiento de primera línea tenga la máxima eficacia posible para evitar la inducción de resistencias secundarias y exponer menos pacientes a un segundo tratamiento

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646-64.
2. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:177-86.
3. López-Góngora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Muñoz N, Sanchez-Delgado J, Suarez D, García-Hernando V, Gisbert JP. Systematic review and meta-analysis: Susceptibility-guided *versus* empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2447-55. pii: dkv155.

Tercera pregunta

TERCERA PREGUNTA: ¿CUÁL DEBE SER LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*?

Introducción

Inicialmente, en la I Conferencia de Maastricht se propuso el tratamiento con la TTE que incluye IBP, claritromicina y amoxicilina o metronidazol como terapia de primera línea para tratar la infección por *H. pylori*. Usualmente, esta terapia ha sido recomendada por muchos consensos en el mundo para el tratamiento de la infección (1); sin embargo, los datos más recientes muestran que esta combinación ha perdido eficacia y la tasa de erradicación lograda es en promedio de 70%-75%. No existe un consenso relacionado con la duración de la terapia: inicialmente se recomendó una duración de 7 días, pero por la pérdida de eficacia se recomienda ampliar la duración a 10 o 14 días. Para los lugares donde la TTE ha perdido eficacia se han propuesto otras terapias (secuencial y cuádruple) como opciones de primera línea; también se han empleado modificaciones de la TTE remplazando claritromicina por levofloxacina cuando la prevalencia de resistencia a claritromicina es superior del 15%. En esta terapia también se han utilizado esquemas con distintas duraciones que incluyen 7, 10 y 14 días (1, 2).

Evidencia

Una revisión sistemática de la literatura (3) (AMSTAR 11/11) evaluó la efectividad relativa de 1 o 2 semanas de tratamiento para la erradicación de *H. pylori* en pacientes mayores de 16 años con infección confirmada al menos con alguna de las siguientes pruebas: prueba rápida de ureasa (RUT), histología o cultivo de biopsia obtenida por endoscopia, UBT o prueba de antígenos monoclonales de *H. pylori* en heces; la revisión incluyó 75 ensayos clínicos con 15 643 participantes. Se evaluó la efectividad relativa y los eventos adversos de los diferentes esquemas de duración de tratamiento de erradicación del *H. pylori*. Los 8 esquemas terapéuticos incluidos en la revisión comprendieron: tripel terapia de IBP + 2 antibióticos (59 estudios), terapia cuádruple basada en bismuto con IBP (6 estudios), terapia cuádruple de IBP + 3 antibióticos (1 estudio), terapia doble de IBP + 1 antibiótico (2 estudios), terapia cuádruple con base en antagonistas del receptor H2 de histamina (ARH2) + bismuto (3 estudios), terapia triple basada en ARH2 + bismuto (2 estudios), terapia triple basada en ARH2 + 2 antibióticos (3 estudios), y terapia triple basada en bismuto + 2 antibióticos (2 estudios). Las frecuencias de administración comparadas fueron: 14 *versus* 7 días, 10 *versus* 7 días y 14 *versus* 10 días.

La revisión reportó los resultados de acuerdo con el grupo de tratamiento encontrando que, en lo concerniente a la terapia triple basada en IBP + 2 antibióticos, la duración del tratamiento por 14 días tuvo una menor frecuencia de persistencia de *H. pylori* en comparación con la administración del tratamiento por 7 días (45 estudios: RR 0,66; IC 95% 0,60-0,74) con una mayor frecuencia de eventos adversos (RR 1,20; IC 95% 1,06-1,37), y dicha diferencia significativa se mantuvo en la tasa de erradicación de este mismo esquema terapéutico en la comparación de 10 *versus* 7 días (24 estudios: RR 0,80; IC 95% 0,72-0,89) y 14 *versus* 10 días (12 estudios: RR 0,72; IC 95% 0,58-0,90), sin diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de eventos adversos (10 *versus* 7 días: RR 1,06; IC 95% 0,87-1,30; 14 *versus* 10 días: RR 1,01; IC 95% 0,79-1,29).

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

En la terapia cuádruple basada en bismuto con IBP no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones de 14 *versus* 7 días (3 estudios tasa de erradicación: RR 0,71; IC 95% 0,44-1,15; persistencia de *H. pylori*: RR 0,71; IC 95% 0,44-1,15; frecuencia de eventos adversos, 2 estudios: RR 1,13; IC 95% 0,67-1,92), 10 *versus* 7 días (2 estudios persistencia de *H. pylori*: RR 0,70; IC 95% 0,43-1,14; abandono del tratamiento por eventos adversos: RR 0,96; IC 95% 0,06-14,80) ni en la comparación de 14 *versus* 10 días (1 estudio persistencia de *H. pylori*: RR 1,13 IC 95% 0,59-2,18; frecuencia de eventos adversos: RR 1,55; IC 95% 0,93-2,57).

El estudio que comparó la terapia cuádruple de IBP + 3 antibióticos en la frecuencia de 10 *versus* 7 días no encontró diferencias estadísticamente significativas en la persistencia del *H. pylori* (RR 1,11; IC 95% 0,47-2,60) ni en la suspensión del tratamiento por eventos adversos (RR 1,67; IC 95% 0,41-6,77). En el subgrupo de terapia doble de IBP + 1 antibiótico se encontró que el régimen de 14 días presentó una mayor frecuencia de eventos adversos en comparación con la administración por 7 días (RR 3,55; IC 95% 1,08-11,70), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la persistencia de *H. pylori* (RR 1,18; IC 95% 0,56-2,52); la comparación de 10 *versus* 7 días no reportó diferencias estadísticamente significativas en la persistencia de *H. pylori* (RR 1,17; IC 95% 0,62-2,20) ni en la frecuencia de eventos adversos (RR 13,0; IC 95% 0,76-223,33).

Para la terapia cuádruple con base en ARH2 + bismuto se encontraron diferencias significativas en la tasa de erradicación a favor del tratamiento de 14 días sobre 7 días (1 estudio: RR 0,49; IC 95% 0,36-0,67), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en aspectos de seguridad (suspensión del tratamiento por eventos adversos, 1 estudio: RR 3,0; IC 95% 0,12-72,56) ni en la comparación de 10 *versus* 7 días (2 estudios, tasa de erradicación: RR 0,88; IC 95% 0,59-1,32; eventos adversos. RR 1,07; IC 95% 0,78-1,46). En la terapia triple basada en ARH2 + bismuto no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la administración de la terapia entre 14 *versus* 7 días (tasa de erradicación en 2 estudios: RR 0,84; IC 95% 0,53-1,33; frecuencia de eventos adversos en 2 estudios: RR 0,68; IC 95% 0,23-2,02). Los estudios que evaluaron la terapia triple basada en ARH2 + 2 antibióticos no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la administración de 14 *versus* 7 días (tasa de erradicación en 3 estudios: RR 0,64; IC 95% 0,40-1,03; frecuencia de eventos adversos en 2 estudios: RR 1,32; IC 95% 0,72-2,41). El subgrupo que evaluó la terapia triple basada en bismuto + 2 antibióticos no encontró diferencias estadísticamente significativas en la administración de 14 *versus* 7 días en tasa de erradicación (2 estudios: RR 0,76; IC 95% 0,37-1,54) ni en la frecuencia de eventos adversos (2 estudios: RR 1,10; IC 95% 0,93-1,29; NNT 11; IC 95% 9-14). La calidad de la evidencia global fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos de los estudios incluidos, imprecisión y presencia de sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que los esquemas de erradicación de *H. pylori* tengan una duración de 14 días. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO

REFERENCIAS

1. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646-64.
2. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:177-86.
3. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, Tse F, Calvet X, Fallone C, Fischbach L, Oderda G, Bazzoli F, Moayyedi P. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 11;12: CD008337.

Cuarta pregunta

CUARTA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*?

Introducción

Se han propuesto múltiples esquemas de tratamiento de primera línea para erradicar *H. pylori*. La terapia de primera línea utilizada mundialmente es la combinación de IBP más amoxicilina, más metronidazol o claritromicina; sin embargo, los consensos internacionales no recomiendan su uso cuando la prevalencia de la resistencia a metronidazol es superior del 40% y a claritromicina mayor de 15%. Particularmente, en Colombia la resistencia a metronidazol es de alrededor del 80% (1); asimismo, en el país, la TTE tiene eficacia de 70%, cuestionando su uso como terapia empírica de primera línea (2).

Evidencia

Terapia secuencial

Una revisión sistemática de la literatura (3) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y seguridad de la terapia secuencial (inicio de 5 días de IBP + amoxicilina y 5 días de IBP + claritromicina + metronidazol o tinidazol) en comparación con la TTE (IBP + amoxicilina + claritromicina administrados concomitantemente por 7, 10 o 14 días) en pacientes adultos diagnosticados con infección por *H. pylori* determinada por prueba rápida de ureasa o prueba respiratoria de urea, o histología o cultivo y que no hubieran recibido tratamiento previo. La revisión incluyó 36 ECA con 10 316 participantes y su desenlace fue la erradicación de *H. pylori* evaluada mediante análisis por intención de tratar.

Los autores reportaron que la terapia secuencial presentó una mejor tasa de erradicación en comparación con la TTE en el análisis global (terapia secuencial 84,1%, TTE 75,1%, RR 1,13; IC 95% 1,09-1,17); adicionalmente, en el análisis de subgrupos ajustados por tipo de resistencia antibiótica, se encontró que la terapia secuencial fue más efectiva en comparación con la TTE en las poblaciones con resistencia a la claritromicina (RR 1,98; IC 95% 1,50-2,62), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las poblaciones con resistencia a los nitroimidazoles (RR 1,01; IC 95% 0,92-1,11) y con resistencia tanto a la claritromicina y nitroimidazoles (RR 0,94; IC 95% 0,63-1,42). En lo concerniente a la seguridad de los tratamientos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las 2 comparaciones (RR 1,01; IC 95% 0,91-1,13). La calidad de la evidencia fue moderada por limitaciones en el riesgo de sesgos.

Junto a esta revisión se encontraron otras 4 (4-7), 3 de las cuales solo incluyeron estudios con población asiática (5-7), y adicionalmente, 3 revisiones encontraron de manera exclusiva poblaciones con comorbilidades gastrointestinales (5-7). El principal objetivo de las revisiones fue determinar la eficacia de la terapia secuencial comparada con la TTE (5-7), terapia triple con otras combinaciones y terapia cuádruple con bismuto (4).

Las revisiones que compararon la terapia secuencial *versus* la TTE encontraron diferencias significativas a favor de la primera en la erradicación de *H. pylori* ([5]: OR 1,966; IC 95% 1,489-2,595; [6]: OR 1,768; IC 95% 1,476-2,117; [7]: RR 1,10; IC 95% 1,04-1,16), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de eventos adversos ([5]: OR 1,207; IC 95% 0,943-1,546; [6]: OR 0,949; IC 95% 0,796-1,131; [7]: RR 0,98; IC 95% 0,87-

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

1,10). El estudio que evaluó la terapia secuencial *versus* otras terapias triples (4) encontró diferencias en la frecuencia de erradicación a favor de la terapia secuencial *versus* terapia triple por 7 días (diferencia de riesgos 0,15; IC 95% 0,09-0,22), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de erradicación de la terapia secuencial *versus* terapia triple por 10 días (diferencia de riesgos 0,09; IC 95% -0,09-0,26), la terapia secuencial *versus* terapia triple por 14 días (diferencia de riesgos -0,05; IC 95% -0,16-0,15), la terapia secuencial *versus* terapia cuádruple con bismuto (diferencia de riesgos 0,04; IC 95% -0,14-0,13), ni en la frecuencia de eventos adversos (terapia secuencial *versus* terapia triple por 7 días: RR 1,11; IC 95% 0,97-1,27; terapia secuencial *versus* terapia triple por 10 días: RR 0,94; IC 95% 0,79-1,13; terapia secuencial *versus* terapia triple por 14 días: RR 0,98; IC 95% 0,73-1,33; terapia secuencial *versus* terapia cuádruple con bismuto: RR 0,92; IC 95% 0,77-1,10).

Terapia triple estándar

Una revisión sistemática (8) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y seguridad de la TTE (IBP + amoxicilina + claritromicina administrados) en comparación con otros tratamientos concomitantes que incluyeran 3 o 4 medicamentos en pacientes adultos diagnosticados con infección por *H. pylori*. La revisión incluyó 49 ensayos clínicos que evaluaron como desenlace de efectividad la erradicación de *H. pylori* y como desenlace de seguridad, la frecuencia de eventos adversos.

Para la comparación de la TTE *versus* la terapia dual, los autores no encontraron diferencias significativas en la tasa de erradicación (3 estudios: RR 1,14; IC 95% 0,99-1,31) ni en la frecuencia de eventos adversos (2 estudios: RR 0,651; IC 95% 0,276-1,539). En la comparación de TTE *versus* terapia cuádruple no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de erradicación (9 estudios: RR 1,073; IC 95% 0,849-1,357) ni en la frecuencia de eventos adversos (7 estudios: RR 0,940; IC 95% 0,825-1,072). En la comparación de TTE *versus* otras terapias triples, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos en la frecuencia de erradicación en el análisis de subgrupos adultos (18 estudios: RR 1,079; IC 95% 0,748-1,557) ni en la frecuencia de eventos adversos (16 estudios: RR 1,081; IC 95% 0,848-1,378). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, imprecisión, consistencia, evidencia indirecta y sesgo de publicación.

Levofloxacina

Una revisión sistemática (9) (AMSTAR 10/11) evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia combinada de levofloxacina e IBP frene a la TTE en pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* determinada por prueba rápida de ureasa o prueba respiratoria de urea o histología o cultivo y que no habían recibido tratamiento previamente. La revisión incluyó 10 ensayos clínicos con un total de 2676 participantes, el desenlace primario fue la tasa de erradicación determinada por la prueba respiratoria de urea (UBT, 8 estudios), histología más cultivo (1 estudio) y UBT más prueba de antígenos en heces de *H. pylori*; los desenlaces secundarios fueron de eventos adversos tales como diarrea, alteración del gusto, náusea, vómito, dolor abdominal, dolor de cabeza, erupción, entre otros.

Al comparar los 2 esquemas de tratamiento de acuerdo con los resultados reportados mediante el análisis por intención de tratar, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de erradicación (OR 1,23; IC 95% 0,82-1,84) ni en la frecuencia global de eventos adversos (OR 0,87; IC 95% 0,59-1,29); en la frecuencia de eventos adversos específicos, se encontró que el esquema basado en levofloxacina más IBP presentó una menor frecuencia de alteraciones del gusto (OR 0,62; IC 95% 0,47-0,81), sin otras diferencias estadísticamente significativas en otros eventos adversos. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, consistencia y precisión.

Junto a esta, se encontraron adicionalmente 2 revisiones (10, 11) que evaluaron la efectividad y seguridad del tratamiento triple basado en levofloxacina comparado con el tratamiento triple basado en claritromicina en pacientes con infección por *H. pylori* que no hubieran recibido tratamiento previo. Los autores de ambas revisiones no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evaluación de la frecuencia de erradicación de la bacteria evaluada mediante los datos reportados por análisis de eficacia ([11]: RR 1,03; IC 95% 0,94-1,13), por análisis por intención de tratar ([10]: RR 0,97; IC 95% 0,93-1,02) ni en la frecuencia de eventos adversos ([10]: RR 1,06; IC 95% 0,72-1,57; [11]: RR 0,81; IC 95% 0,60-1,11).

Inhibidores de bomba de protones

Una revisión sistemática (12) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad del tratamiento triple de esomeprazol más 2 antibióticos en comparación con la terapia triple de 2 antibióticos más un IBP de primera generación (omeprazol, lansoprazol o pantoprazol) en pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori* determinada por prueba rápida de ureasa o prueba respiratoria de urea o histología o cultivo y que no hubieran recibido tratamiento previo. La revisión incluyó 15 ensayos clínicos con un total de 2598 participantes y su desenlace fue la erradicación de *H. pylori* evaluada mediante análisis por intención de tratar.

La revisión encontró una mayor frecuencia de erradicación en el grupo que recibió esomeprazol en comparación

con la terapia basada en IBP de primera generación (OR 1,32; IC 95% 1,01-1,73; NNT 21). No fueron considerados otros desenlaces en la revisión. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, la precisión y el sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la terapia secuencial o la terapia triple estándar durante 14 días como tratamiento de primera línea. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Débil a favor		Se sugiere cualquier inhibidor de bomba de protones como parte de la terapia de erradicación. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica		En cada región se debe tener en cuenta la resistencia a los antibióticos y utilizar la terapia local con mayor eficacia demostrada. Con claritromicina, la resistencia debe ser inferior de 15% para utilizar las terapias empíricas; si no hay resistencia a claritromicina o esta es baja (5% o menos), la terapia de 10 días puede ser eficaz. Con metronidazol, si la resistencia es superior de 40%, no se debe utilizar en las terapias de primera línea excepto con terapias cuádruples con bismuto

REFERENCIAS

1. Trespalacios AA, Otero W, Mercado M. Resistencia de *Helicobacter pylori* a metronidazol, claritromicina y amoxicilina en pacientes colombianos. Rev Col Gastroenterol. 2010;25:31-38.
2. Trespalacios AA, Otero W, Mercado M. Efficacy of first line *Helicobacter pylori* eradication treatment with two triple regimens with levofloxacin. Gastroenterology. 2014. 146 Suppl 1:S-741-2.
3. Feng L, Wen MY, Zhu YJ, Men RT, Yang L. Sequential Therapy or Standard Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: An Updated Systematic Review. Am J Ther. 2016;23:880-93.
4. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Scarpignato C. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of sequential therapy. BMJ. 2013;347:f4587.
5. Kim JS, Kim B-W, Ham JH, *et al*. Sequential Therapy for *Helicobacter pylori* Infection in Korea: Systematic Review and Meta-Analysis. Gut Liver. 2013;7(5):546–551.
6. Kim JS, Ji JS, Choi H, Kim JH. Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Asians: Systematic review and meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014;38(1):118-25.
7. Yoon H, Lee DH, Kim N, Park YS, Shin CM, Kang KK, Oh DH, Jang DK, Chung JW. Meta-analysis: Is sequential therapy superior to standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in Asian adults? J Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec;28(12):1801-9.
8. Wang B, Lv Z-F, Wang Y-H, *et al*. Standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Oct 28;20(40):14973–14985.
9. Ye CL, Liao GP, He S, Pan YN, Kang YB, Zhang ZY. Levofloxacin and proton pump inhibitor-based triple therapy *versus* standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014 May;23(5):443-55.
10. Peedikayil MC, Alsohaibani FI, Alkhenizan AH. Levofloxacin-based first-line therapy *versus* standard first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication: Meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2014 Jan 21;9(1):e85620.
11. Xiao SP, Gu M, Zhang GX. Is levofloxacin-based triple therapy an alternative for first-line eradication of *Helicobacter pylori*? A systematic review and meta-analysis. Scand J Gastroenterol. 2014 May;49(5):528-38.
12. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: Esomeprazole or rabeprazole *versus* first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012;36(5):414-25.

Quinta pregunta

QUINTA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL MEJOR ESQUEMA DE SEGUNDA LÍNEA PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*?

Introducción

Por las potenciales consecuencias clínicas de la infección por *H. pylori* es importante identificar esquemas eficaces de erradicación; sin embargo, con un mismo esquema las tasas de éxito varían a nivel mundial y por ello no hay consenso sobre el mejor esquema de segunda línea cuando fracasa un primer tratamiento. También hay discrepancias con respecto de la duración, las dosis y los medicamentos a utilizar (1).

Evidencia

Moxifloxacina

Una revisión sistemática de la literatura (2) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y la seguridad de la terapia basada en el uso de moxifloxacina en comparación con la terapia cuádruple estándar para el tratamiento de segunda línea de pacientes con infección por *H. pylori*; la revisión incluyó 7 estudios que comprendieron un total de 1263 pacientes. Los esquemas terapéuticos que incluyeron la moxifloxacina de primera línea consistieron en el uso de un IBP + nitroimidazol (2 estudios) o IBP + sal de bismuto + amoxicilina (1 estudio) y los comparadores incluyeron esquemas cuádruples de IBP + amoxicilina + claritromicina + nitroimidazol (2 estudios) o sal de bismuto (1 estudio), con tiempos de tratamiento de 7 o 14 días. Los desenlaces fueron medidos entre las 4 y las 8 semanas después de haber completado el tratamiento.

En el análisis global, los autores encontraron que la terapia que incluyó moxifloxacina presentó una mejor erradicación de la bacteria (OR 1,82; IC 95% 1,17-2,81) con una menor frecuencia de eventos adversos (OR 0,45; IC 95% 0,26-0,77). Sin embargo, el análisis de subgrupos para tratamiento de primera línea no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (OR 1,80; IC 95% 0,71-4,55), y los autores no reportaron hallazgos de seguridad para este subgrupo en específico. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, consistencia, precisión y sesgo de publicación.

Terapia cuádruple basada en sales de bismuto más IBP y dos antibióticos

Una revisión sistemática de la literatura (3) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y seguridad del tratamiento cuádruple basado en sales de bismuto más IBP y 2 antibióticos en comparación con la TTE (IBP más amoxicilina más claritromicina) en pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori*. La revisión incluyó 12 ensayos clínicos con la inclusión de 2753 pacientes.

Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de erradicación entre los 2 grupos (diferencia de riesgos: 0,06; IC 95% -0,01-0,13) ni en la frecuencia de eventos adversos (RR 1,03; IC 95% 0,93-1,15) o en la adherencia al tratamiento (diferencia de riesgos: -0,03; IC 95% -0,05-0,00). Adicionalmente, los autores de la revisión realizaron análisis de subgrupos para el desenlace de erradicación de acuerdo con los días de tratamiento y al IBP administrado, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y el sesgo de publicación (3).

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Levofloxacina - amoxicilina en pacientes con infección por Helicobacter pylori

Una revisión sistemática (4) (AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y la tolerabilidad de la terapia triple basada en el uso de levofloxacina-amoxicilina en comparación con la terapia cuádruple estándar para el tratamiento de segunda línea de pacientes con infección por *H. pylori* en poblaciones europeas y asiáticas. La revisión incluyó 14 estudios, 10 de ellos en texto completo y 4 resúmenes que comprendieron un total de 1285 pacientes, en quienes midieron como desenlaces de efectividad la tasa de erradicación y como desenlace de tolerabilidad, el abandono del tratamiento debido a eventos adversos.

Los resultados de la revisión no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la triple terapia basada en levofloxacina-amoxicilina y la terapia cuádruple estándar en la frecuencia de erradicación (OR 1,59; IC 95% 0,98-2,58); en lo concerniente a la seguridad, la terapia triple basada en levofloxacina–amoxicilina presentó una menor frecuencia de eventos adversos (OR 0,39; IC 95% 0,18-0,85). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, precisión y sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda utilizar por lo menos 2 antibióticos distintos a los utilizados en la primera línea. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Débil a favor		Se sugiere terapia triple con moxifloxacina o levofloxacina o cuádruple con bismuto si estos no fueron utilizados en primera línea de tratamiento. **Calidad de evidencia muy baja ⊕OOO**
Punto de buena práctica		Las triples terapias con quinolonas no mostraron eficacia mayor del 80%, por lo tanto se recomienda la adición de sales de bismuto a estas terapias para vencer la resistencia la levofloxacina

REFERENCIAS

1. Sierra F, Forero J, Rey M. Tratamiento ideal del *Helicobacter pylori:* una revisión sistemática. Rev Gastroenterol Mex. 2014;79:28-49.
2. Zhang G, Zou J, Liu F, Bao Z, Dong F, Huang Y, Yin S. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. 2013 Jul;46(7):607-13.
3. Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy *versus* clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. Digestion. 2013;88(1):33-45.
4. Di Caro S, Fini L, Daoud Y, *et al*. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes *versus* quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28;18(40):5669–5678.

Sexta pregunta

SEXTA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS COADYUVANTES EN EL TRATAMIENTO?

Introducción

La pérdida de eficacia de las terapias de erradicación de *H. pylori* y los efectos adversos relacionados con estos tratamientos han estimulado la búsqueda de estrategias complementarias para mejorar la eficacia, reducir los eventos adversos y evitar la reinfección. Se han evaluado varios tipos de adyuvantes, uno de ellos es el uso de probióticos basado en el concepto de la dinámica de la microbiota del estómago, que contiene una comunidad bacteriana de aproximadamente 200 especies; la cantidad de bacterias en esta comunidad es cambiante y cuando se establece la infección por *H. pylori,* este microorganismo, por lo general, es numéricamente dominante. En un entorno propicio, la comunidad bacteriana del estómago se organiza de acuerdo con jerarquías, en las que un grupo de bacterias colonizan la mucosa gástrica y otras son expulsadas (1). Los probióticos pueden desplazar a *H. pylori* de la mucosa gástrica por su capacidad de inhibirle la ureasa por la reducción del pH gástrico y además, bloquear su adhesión a las células epiteliales gástricas. Por estos efectos, algunos autores han considerado adicionar probióticos a las terapias de erradicación de *H. pylori* como una alternativa para mejorar su eficacia y reducir los eventos adversos (2). Otra estrategia que también se ha evaluado con el objetivo de inhibir la adhesión de *H. pylori* a las células epiteliales gástricas es el uso de rebamipida, un medicamento análogo de las quinolonas con actividad gastroprotectora que estimula la generación de prostaglandinas en la mucosa gástrica, con lo cual se aumenta la secreción de moco y, experimentalmente, previene la formación de úlceras gástricas por la inhibición de la activación de neutrófilos. Por esos efectos, se ha sugerido incluirla en las terapias de erradicación, para mejorar la eficacia de las mismas en la eliminación de *H. pylori* (3).

En cuanto a estrategias para prevenir la infección y reinfección, se ha tenido en cuenta que la transmisión de *H. pylori* es en gran medida por las rutas oral-oral o fecal-oral. En algunos pacientes, se observa que infección por *H. pylori* persiste después de tratamientos eficaces, sugiriendo que la difusión por vía oral proviene de la placa dental y la saliva; en ese modelo, la placa dental podría actuar como reservorio que estaría implicado en algunos casos de reinfección después de que la bacteria ha sido erradicada de la mucosa gástrica (4).

Evidencia

Tratamiento con suplementos de probióticos en la infección por Helicobacter pylori

Una revisión sistemática de la literatura (5) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y seguridad de los suplementos del tratamiento de erradicación de *H. pylori* con probióticos que contuvieran especies del género *Lactobacillus* con infección por *H. pylori.* La infección por *H. pylori* se determinó por prueba rápida de ureasa o prueba respiratoria de urea, histología o antígeno en heces; la revisión incluyó 9 estudios con bajo riesgo de sesgo, con 1163 pacientes. Las terapias incluidas en la revisión fueron: terapia triple de IBP + 2 antibióticos (7 estudios), terapia triple secuencial (1 estudio) y terapia cuádruple de IBP + 3 antibióticos (1 estudio); el tiempo de seguimiento para la medición de los desenlaces fue entre 4 semanas a 3 meses.

La revisión reportó que el tratamiento con suplementos de probióticos presentó una mejor frecuencia de erradicación

(13 estudios: RR 1,14; IC 95% 1,06-1,22), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de eventos adversos (RR 0,88; IC 95% 0,73-1,06). Los autores reportan haber realizado un análisis por subgrupos de acuerdo con la población (niños-adultos), encontrando una mejoría en la frecuencia de erradicación en el grupo que recibió la terapia con probióticos; no obstante, no registran información que permita establecer la magnitud y precisión del estimador de asociación de este resultado.

Tratamiento con suplementos de rebamipida en la infección por Helicobacter pylori

Una revisión sistemática (3) (AMSTAR 8/11) evaluó la eficacia de los suplementos con rebamipida en el tratamiento de pacientes con infección por *H. pylori*; la revisión tomó 6 estudios, con un total de 527 pacientes. Los esquemas terapéuticos que incluyeron los suplementos con rebamipida consistieron en: terapia dual de IBP + amoxicilina (5 estudios), terapia triple de IBP + amoxicilina + metronidazol (1 estudio), y los comparadores incluyeron esquemas dobles de IBP + amoxicilina sin suplementos (4 estudios), esquema triple de IBP + amoxicilina + teprenona (1 estudio) y esquema cuádruple de IBP + amoxicilina + metronidazol + plaunotol (1 estudio).

La revisión reportó que los suplementos con rebamipida presentaron una mayor erradicación de la bacteria y dicho hallazgo fue consistente teniendo en cuenta los resultados registrados en el análisis de eficacia (OR 1,737; IC 95% 1,194-2,527) y en el análisis por intención de tratar (OR 1,586; IC 95% 1,136-2,215); no se reportaron desenlaces adicionales. La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, precisión y sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere la utilización de probióticos o rebamipida como coadyuvantes para la erradicación de *H. pylori.* **Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕O**

Terapia periodontal complementaria en la infección por Helicobacter pylori

Una revisión sistemática (6) (AMSTAR 9/11) evaluó la efectividad del tratamiento periodontal (cepillado, limpieza interdental, raspado y alisado radicular, y uso de clorhexidina) más la terapia de erradicación en comparación con la terapia de erradicación sola en pacientes con infección por *H. pylori.* La revisión incluyó 3 estudios (2 ensayos clínicos aleatorizados) con un total de 295 pacientes, con un rango de seguimiento entre 3 a 6 meses. El desenlace de efectividad fue la persistencia de la bacteria confirmada mediante prueba respiratoria de urea (2 estudios) o PCR (1 estudio) 3 meses después del tratamiento. La terapia de erradicación de *H. pylori* no fue especificada en el reporte y el tratamiento periodontal se administró luego de la terapia de erradicación en 2 estudios, y en el estudio restante fue administrado de manera concomitante.

Los autores reportaron que el tratamiento periodontal reduce el riesgo de persistencia de *H. pylori* en comparación con la terapia de erradicación sola (RR 0,37; IC 95% 0,21-0,64); no fueron reportados otros desenlaces. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos y la consistencia.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere que los pacientes que hayan sido tratados en primera y segunda línea para erradicación de *H. pylori* asistan a un control dental. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Punto de buena práctica		La remisión para profilaxis odontológica se puede realizar antes, durante o después de la terapia de erradicación de *H. pylori*

REFERENCIAS

1. Yu HJ, Liu W, Chang Z, Shen H, He LJ, Wang SS, Liu L, Jiang YY, Xu GT, An MM, Zhang JD. Probiotic BIFICO cocktail meliorates *Helicobacter pylori* induced gastritis. World J Gastroenterol. 2015 Jun 7;21(21):6561-71.
2. Zojaji H, Ghobakhlou M, Rajabalinia H, Ataei E, Jahani Sherafat S, Moghimi-Dehkordi B, Bahreiny R. The efficacy and safety of adding the probiotic *Saccharomyces boulardiito* standard triple therapy for eradication of *H. pylori*: A randomized controlled trial. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2013;6 (Suppl 1):S99-S104.
3. Nishizawa T, Nishizawa Y, Yahagi N, Kanai T, Takahashi M, Suzuki H. Effect of supplementation with rebamipide for *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2014 Dec;29 Suppl 4:20-4.
4. Adler I, Muiño A, Aguas S, Harada L, Diaz M, Lence A, Labbrozzi M, Muiño JM, Elsner B, Avagnina A, Denninghoff V. *Helicobacter pylori* and oral pathology: Relationship with the gastric infection. World J Gastroenterol. 2014 Aug 7;20(29):9922-35.
5. Zheng X, Lyu L, Mei Z. *Lactobacillus*-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: Evidence from a meta-analysis. Rev Esp Enferm Dig. 2013 Sep;105(8):445-53.
6. Bouziane A, Ahid S, Abouqal R, Ennibi O. Effect of periodontal therapy on prevention of gastric *Helicobacter pylori* recurrence: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2012 Dec;39(12):1166-73.

Séptima pregunta

SÉPTIMA PREGUNTA: ¿CUÁLES SON LAS CONSIDERACIONES ESPECIALES DEL TRATAMIENTO?

Resistencia antimicrobiana en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*

Introducción

La eficacia de las terapias de erradicación de *H. pylori* dependen de varios factores, pero fundamentalmente de la resistencia del microorganismo a los diferentes antimicrobianos y de la adherencia al tratamiento. La evaluación de la efectividad de los tratamientos combinados para la erradicación de la infección por *H. pylori* en poblaciones con resistencia antimicrobiana fueron evaluadas por 3 revisiones sistemáticas (1-3) en las secciones de análisis por subgrupos.

La revisión de Feng y colaboradores (1) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad de la terapia secuencial (inicio de 5 días de IBP + amoxicilina y 5 días de IBP + claritromicina + metronidazol o tinidazol) en comparación con la TTE (IBP + amoxicilina + claritromicina administrados concomitantemente por 7, 10 o 14 días) en pacientes adultos diagnosticados con infección por *H. pylori* determinada por prueba rápida de ureasa o prueba respiratoria de urea o histología o cultivo y que no hubieran recibido tratamiento previo. El análisis de subgrupos por resistencia antimicrobiana incluyó la evaluación de la erradicación de la infección por *H. pylori* en población con resistencia a claritromicina (5 estudios), a nitroimidazoles (5 estudios) y a ambos grupos farmacológicos (4 estudios). Los autores encontraron diferencias a favor del uso de la terapia secuencial en el subgrupo con resistencia a la claritromicina (RR 1,98; IC 95% 1,50-2,62) y no reportaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos en el subgrupo de resistencia a nitroimidazoles (RR 1,01; IC 95% 0,92-1,11) y en el subgrupo con resistencia a claritromicina y nitroimidazoles (RR 0,94; IC 95% 0,63-1,42).

La revisión de Gatta y colaboradores (2) (AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad de la terapia secuencial en comparación con terapias triples (IBP + 2 antibióticos) y terapia cuádruple basada en bismuto en pacientes adultos diagnosticados con infección por *H. pylori* sin tratamiento previo. Los tipos de resistencia considerados fueron a claritromicina (8 estudios), a metronidazol (7 estudios), a claritromicina y metronidazol (7 estudios), y a levofloxacina (1 estudio). En el subgrupo de con resistencia a claritromicina se encontraron diferencias a favor del uso de la terapia secuencial en 2 comparaciones de tratamiento (*versus* triple terapia por 7 días: diferencia de riesgos 0,496; IC 95% 0,277-0,669; *versus* triple terapia por 10 días: diferencia de riesgos 0,498; IC 95% 0,203-0,705) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en los otros grupos de comparación (*versus* triple terapia por 14 días: diferencia de riesgos 0,038; IC 95% -0,275-0,341; *versus* terapia cuádruple basada en bismuto: diferencia de riesgos -0,274; IC 95% -0,599-0,184).

En el subgrupo con resistencia a nitroimidazoles se encontraron diferencias a favor de la terapia secuencial en los grupos de comparación de terapia triple por 7 y 10 días (*versus* triple terapia por 7 días: diferencia de riesgos 0,242; IC 95% 0,072-0,413; *versus* triple terapia por 10 días: diferencia de riesgos 0,17; IC 95% 0,021-0,327) y diferencias a favor de la terapia triple combinada por 14 días (diferencia de riesgos -0,164; IC 95% -0,328 a -0,0014), pero sin diferencias estadísticamente significativas en la comparación con terapia cuádruple basada en bismuto (diferencia de riesgos -0,098; IC 95% -0,233-0,320). En el subgrupo con resistencia a ambos grupos farmacológicos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en alguna

de las comparaciones (*versus* triple terapia por 7 días: diferencia de riesgos 0,4; IC 95% -0,113-0,765; *versus* triple terapia por 10 días: diferencia de riesgos -0,011; IC 95% -0,33-0,401; *versus* triple terapia por 14 días: diferencia de riesgos -0,072; IC 95% -0,587-0,475; *versus* terapia cuádruple basada en bismuto: diferencia de riesgos -0,405; IC 95% -0,76-0,147), del mismo modo que no se encontraron en el subgrupo con resistencia a la levofloxacina (diferencia de riesgos -0,166; IC 95% -0,786-0,601).

La revisión de Venerito y colaboradores (3) (AMSTAR 8/11) evaluó la efectividad y seguridad del tratamiento cuádruple basado en sales de bismuto más IBP más 2 antibióticos en comparación con la TTE (IBP más amoxicilina más claritromicina) en pacientes diagnosticados con infección por *H. pylori.* Los autores realizaron una metarregresión considerando las frecuencias de resistencia a claritromicina reportadas en los países en donde se realizaron los estudios primarios; estos resultados no mostraron influencia de la resistencia a la claritromicina en la eficacia del régimen terapéutico (r =0,17). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en los riesgos de sesgos y la precisión.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que las terapias de erradicación en zonas de alta resistencia a los antibióticos básicos (claritromicina, metronidazol) sean la terapia cuádruple con bismuto o terapias concomitantes. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Al momento de decidir qué tratamiento utilizar, es necesario que el médico tenga en cuenta los antibióticos a los cuales *H. pylori* es resistente en su área de trabajo. Se debe incorporar este concepto para elegir el mejor tratamiento empírico para eliminar *H. pylori*

Dosis de claritromicina

Introducción

Con los diferentes esquemas de erradicación de *H. pylori*, la adherencia a los mismos influye en la tasa de erradicación (4); adicionalmente a los efectos adversos, el número de tabletas dificulta la adherencia. Recientemente se ha explorado la posibilidad de disminuir la dosis de claritromicina a 1 vez al día en vez de 2 veces al día, como ha sido tradicional (5-8).

Evidencia

Una revisión sistemática (9) (AMSTAR 7/11) evaluó la efectividad y seguridad de la terapia guiada por susceptibilidad antibiótica en comparación con el tratamiento empírico en pacientes con infección por *H. pylori* que recibieron esquemas de erradicación que incluyeran claritromicina; la revisión incluyó 18 ensayos clínicos y 5360 pacientes. La intervención que fue ajustada a mitad de dosis para claritromicina, cuyas dosis estándar son de 400, 500, 800 o 1000 mg en 2 dosis diarias; la mitad de la dosis (200, 250, 400 o 500 mg) se definió con la misma frecuencia de administración. Todos los esquemas administrados fueron triples y tuvieron tiempos de duración de 7, 10 y 14 días.

La revisión no encontró diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de erradicación de la bacteria (mitad de dosis: 82,5%, dosis estándar: 83,4%; RR 0,98; IC 95% 0,95-1,02), con evidencia de una menor frecuencia de eventos adversos en el grupo que recibió la mitad de la dosis (RR 0,67; IC 95% 0,60-0,75). La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, consistencia, y precisión.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere utilizar una dosis de claritromicina de 500 mg al día en vez de la misma dosis 2 veces al día. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Hasta el momento no se ha demostrado que la resistencia a la claritromicina se pueda *vencer* aumentado la dosis, sin embargo, disminuir la dosis tradicional a la mitad puede necesitar estudios específicos en lugares de alta resistencia a este antibiótico

REFERENCIAS

1. Feng L, Wen MY, Zhu YJ, Men RT, Yang L. Sequential Therapy or Standard Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: An Updated Systematic Review. Am J Ther. 2016;23:880-93.
2. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Scarpignato C. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of sequential therapy. BMJ. 2013 Aug 7;347:f4587.
3. Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta-analysis of bismuth quadruple therapy *versus* clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of *Helicobacter pylori* infection. Digestion. 2013;88(1):33-45.
4. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:177-86.
5. Gisbert JP. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori.* Gastroenterol Hepatol. 2014;37:40-52.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O´Morain CA. Management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646-64.

7. Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. Curr Opin Gastroenterol. 2014;30:589-95.
8. Coelho LG, Maguinilk I, Zaterka S, *et al*. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol. 2013;50:81-96.
9. Harb, AH, Chalhoub, JM, Abou Mrad, R. and Sharara, AI. Systematic review and meta-analysis: Full- *versus* half-dose anti-microbials in clarithromycin-based regimens for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharm Therap. 2015;42:131–141.

Octava pregunta

OCTAVA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO PARA LA ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI* PARA LA PREVENCIÓN DE LESIONES GÁSTRICAS MALIGNAS Y PREMALIGNAS?

Introducción

El efecto de la erradicación del *H. pylori* para la prevención del cáncer gástrico es controversial debido fundamentalmente a la falta de beneficio cuando ya existen lesiones precursoras avanzadas como la atrofia con o sin metaplasia intestinal (1-3), las cuales no desaparecen con la erradicación, aunque hay evidencia de la regresión parcial de atrofia (4, 5). Independientemente de la eliminación de *H. pylori*, esas lesiones pueden progresar a cáncer gástrico porque probablemente representan el *punto de no retorno* en la cadena hacía el cáncer en las personas genéticamente predispuestas; en cambio, la metaplasia no revierte (5). Sin embargo, cuando los pacientes son estratificados de acuerdo con la severidad de la gastritis, la erradicación de la infección cuando hay gastritis superficial claramente disminuye el riesgo de cáncer en algunas poblaciones (4, 6).

Evidencia

Eficacia de la erradicación del H. pylori y la incidencia de cáncer gástrico

Una revisión sistemática de la literatura (1) (AMSTAR 9/11) evaluó la eficacia del tratamiento de erradicación de *H. pylori* para la disminución de la incidencia de cáncer gástrico en pacientes adultos con lesiones iguales o mayores de metaplasia intestinal (≥MI: metaplasia intestinal, displasia y cáncer gástrico) y con lesiones menores de metaplasia intestinal (<MI: normal, gastritis no atrófica y gastritis atrófica); los desenlaces medidos fueron incidencia de cáncer gástrico en diferentes subgrupos: cáncer gástrico, cáncer gástrico metacrónico, metaplasia intestinal, displasia de alto y bajo grado, atrofia gástrica y progresión histológica de MI.

Se recuperaron 10 ensayos clínicos controlados, para un total de 7953 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 2 a 14 años. Comparado con el grupo de control, el tratamiento para la erradicación del *H. pylori* redujo la incidencia total de cáncer gástrico (RR 0,70; IC 95% 0,49-0,99), cáncer gástrico metacrónico (RR 0,52; IC 95% 0,31-0,87), atrofia (RR 0,25; IC 95% 0,08-0,81) y progresión histológica de la atrofia gástrica (RR 0,82; IC 95% 0,68-0,99). En cambio, no se observó efecto en la incidencia de cáncer gástrico con la erradicación del *H. pylori* una vez instaurada la metaplasia intestinal (RR 0,88; IC 95% 0,59-1,31), progresión histológica por MI (RR 1,18; IC 95% 1,02-1,36), progresión histológica por puntaje ≥MI (RR 0,81; IC 95% 0,64-1,03) ni progresión histológica por pasos <MI (RR 0,96; IC 95% 0,85-1,07). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia, precisión y riesgo de sesgo (1).

Erradicación del H. pylori en pacientes asintomáticos sanos para la reducción de la incidencia de cáncer gástrico

Una revisión sistemática de la literatura (2) (AMSTAR 9/11) evaluó la eficacia del tratamiento de erradicación de *H. pylori* para la disminución de la incidencia de cáncer gástrico en pacientes adultos asintomáticos sanos; los desenlaces medidos fueron incidencia de cáncer gástrico en diferentes subgrupos: cáncer gástrico global, lesiones precursoras, sin lesiones precursoras, con o sin lesiones pre-

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

cursoras, y mortalidad global (por cáncer gástrico y otras causas) y mortalidad por cáncer gástrico.

Se recuperaron 9 ensayos clínicos controlados, para un total de 7084 participantes, en donde se evaluó la intervención de interés con un seguimiento de 4 a 14 años. Comparado con el grupo de control, el tratamiento para la erradicación del *H. pylori* redujo la ocurrencia de cáncer gástrico (RR 0,66; IC 95% 0,46-0,95). No se observó algún efecto en la incidencia de cáncer gástrico en pacientes con lesiones precursoras (RR 0,86; IC 95% 0,47-1,59), ni en pacientes sin lesiones precursoras (RR 0,42; IC 95% 0,02-7,69), con o sin lesiones preneoplásicas (RR 0,38; IC 95% 0,12-1,23). Tampoco se observó efecto en la mortalidad por cáncer gástrico (RR 0,67; IC 95% 0,40-1,11) ni en la mortalidad global (RR 0,38; IC 95% 0,12-1,23). La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en la consistencia, precisión y riesgo de sesgo.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se sugiere tratamiento para la erradicación de *H. pylori* para la disminución de la incidencia global del cáncer gástrico en todos los pacientes en quienes se le diagnostique. **Calidad de evidencia moderada** ⊕⊕⊕O
Punto de buena práctica		La infección por *H. pylori* causa daño crónico y potencialmente irreversible de manera espontánea en la mucosa gástrica. Por los efectos adversos de los medicamentos utilizados, el paciente debe ser informado de la probabilidad de cada complicación por *H. pylori* para que él también participe en la decisión de erradicar la infección. En poblaciones asiáticas, la disminución del CG es clara cuando la gastritis es superficial. Faltan estudios en otras latitudes para definir el beneficio y generalizar esa estrategia

REFERENCIAS

1. Chen HN, Xiao Z, Zhou L. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: Evidence from a meta-analysis. Gastric Cancer 2016;19:166-75. DOI 10.1007/s10120-015-0462-7
2. Ford A, Forman D,Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. 2014;348:g3174
3. Wong BC, Lam SK, Wong WM, *et al*. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high risk region in China: A randomized controlled trial. JAMA. 2004;53:1244-9.
4. Graham DY. *Helicobacter pylori* update: Gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits. Gastroenterology. 2015;148:719-31.
5. Wang J, Xu L, Shi R, *et al*. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: A meta-analysis. Digestion. 2011;83:253-60.
6. Ford AC, Forman D, Hunt R, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2015;7:CD005583. DOI: 10.1002/14651858.CD005583.pub2

Novena pregunta

NOVENA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)?

Introducción

La ERGE es altamente prevalente en la población general, ya que su patogénesis implica varios mecanismos alterados. En la última década, la erradicación de *H. pylori* ha sido acusada de causar la ERGE; el principal mecanismo atribuible a la erradicación de la infección es la hipersecreción de ácido gástrico que se desarrolla después de curar la infección cuando hay gastritis corporal predominante. Sin embargo, los estudios sobre la secreción de ácido demostraron que el estado de la hipersecreción en úlcera duodenal observada durante la infección por *H. pylori* se normaliza tras la erradicación bacteriana; no obstante esas observaciones, existe controversia sobre el efecto de la erradicación de la infección sobre la ERGE, aunque lo más probable es que la modificación de la ERGE se deba a otros factores (1).

Evidencia

Una revisión sistemática (2) (AMSTAR 9/11) registró 10 ensayos clínicos que evaluaron por grupos la mejoría de los síntomas de ERGE y esofagitis esofágica en pacientes tratados para la erradicación del *H. pylori*. No se encontró diferencia significativa para la ERGE sintomática (OR 0,81; IC 95% 0,56-1,17, p =0,27) o evidencia endoscópica de la esofagitis por reflujo (OR 1,13; IC 95% 0,72-1,78; p =0,59) entre los 2 grupos. Un análisis de subgrupos de los datos de erradicación reveló una incidencia estadísticamente significativa más baja de síntomas de ERGE en el grupo erradicado (13,8%) en comparación con el grupo no erradicado (24,9%) (OR 0,55; IC 95% 0,35-0,87; p =0,01). Se concluyó que el tratamiento de *H. pylori* no parece aumentar los síntomas de ERGE o esofagitis por reflujo, sin embargo, la erradicación de *H. pylori* documentada parece mejorar significativamente los síntomas de ERGE. La calidad de la evidencia fue baja dada la alta heterogeneidad de los artículos, intervalos de confianza amplios y riesgo de sesgos en la selección (2).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico porque no modifica los síntomas de la entidad. **Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○**

REFERENCIAS

1. Zullo A, Hassan C, Repici A, Bruzzese V. Helicobacter pylori eradication and reflux disease onset: did gastric acid get "crazy"? World J Gastroenterol. 2013;19:786-9.
2. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2012;47:129-35.

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Décima pregunta

DÉCIMA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS PACIENTES CON DISPEPSIA?

Introducción

La prevalencia de *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional se reporta entre el 40% al 70%, y debido a que este microorganismo produce inflamación crónica, ha sido propuesto como uno de los factores causales de DF. La erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia aliviaría a aquellos que tienen dispepsia por la gastritis producida por *H. pylori* y ese grupo quedaría curado. Además, la erradicación de la infección podría disminuir el riesgo hacía el futuro para otras patologías relacionadas con *H. pylori* (1).

Evidencia

Una revisión sistemática (2) (AMSTAR 7/11) evaluó los efectos a largo plazo de la erradicación de *H. pylori*. Se incluyeron 14 ECC de Europa, Asia del este, Oceanía, Norteamérica y Suramérica que midieron los síntomas dispépticos con la escala global de síntomas; la presencia de *H. pylori* se detectó con la prueba de aliento de urea, tenía una calidad mayor de 3 en la escala de Jadad y el seguimiento fue de 12 meses. Se identificaron los siguientes esquemas para la erradicación de *H. pylori:* terapia triple con IBP como omeprazol o lansoprazol y 2 agentes antimicrobianos como claritromicina y amoxicilina; también se encontraron regímenes con ranitidina, metronidazol y tinidazol. Los comparadores fueron placebo y procinéticos solos.

El análisis de los 2993 pacientes mostró que aquellos que recibieron terapia de erradicación presentaron una mayor probabilidad de mejoría en los síntomas de dispepsia comparados con el grupo de control (OR 1,38; IC 95% 1,18-1,62); en el análisis por subgrupos, los pacientes de las Américas mostraron una mejoría mayor (OR 1,43; IC 95% 1,12-1,83, 1238 pacientes). La RS no identificó desenlaces de calidad de vida o eventos adversos. La revisión tiene algunas deficiencias metodológicas con respecto de la inclusión de estudios en otros lenguajes y solo con calidad moderada o alta. No se describen las características básicas de los pacientes.

Una revisión sistemática desarrollada para la GPC sobre el manejo del paciente con dispepsia de la Asociación Española de Gastroenterología en 2012 (AMSTAR 9/11) identificó 8 metaanálisis con resultados contradictorios debido a la calidad y tipo de estudios incluidos. Se menciona la única RS Cochrane desarrollada en el 2002 y actualizada en el año 2011 que incluyó 12 ECA y 2093 pacientes, y que muestra una mejoría en los síntomas de dispepsia después de la erradicación de *H. pylori* comparado con placebo (RR 0,91; IC 95% 0,86-0,95). Se llega a la conclusión que los criterios de Roma III para el diagnóstico de dispepsia funcional requieren la exclusión de causas orgánicas, entre las que se especifica la infección por *H. pylori*; por lo tanto, el diagnóstico del dispepsia funcional debería primero descartar la presencia de *H. pylori*, si está presente erradicarla y revisar que los síntomas persistan (3).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia. **Calidad de evidencia moderada** ⊕⊕⊕O

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

Punto de buena práctica	La erradicación de *H. pylori* en pacientes con dispepsia aliviaría a aquellos que la tienen por la gastritis producida por *H. pylori* y sería dispepsia por *H. pylori*, no dispepsia funcional; ese grupo quedaría curado. La erradicación de la infección podría disminuir en el futuro el riesgo para otras patologías relacionadas con la infección

REFERENCIAS

1. Kim SG. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29:1371-86.
2. Zhao B, Zhao J, Cheng WF, Shi WJ, Liu W, Pan XL, Zhang GX. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. J Clin Gastroenterol. 2014;48:241-7.
3. Gisbert J, Calvet X, Ferrándiz J, Mascort J, *et al*. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Actualización 2012. Gastroenterol Hepatol. 2012;35(10):725.e1-725.e38

Onceava pregunta

ONCEAVA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ÚLCERA PÉPTICA?

Introducción

Las úlceras gastroduodenales son causadas, en su mayoría, por la infección por *H. pylori* y/o el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Aproximadamente el 15% de los pacientes infectados presentarán úlcera péptica durante su vida y será la virulencia del *H. pylori,* factores del huésped y el medio ambiente los que determinarán el riesgo intrínseco de cada paciente. El tratamiento de *H. pylori* estará indicado para la cicatrización de las úlceras y prevenir la recurrencia de las mismas (1-5).

Evidencia

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) evaluó el beneficio de erradicar el *H. pylori* en pacientes con antecedente de úlcera péptica (4). Se encontró que su erradicación es un tratamiento eficaz para la prevención de úlceras pépticas y la recurrencia de las mismas, la cual usualmente oscila entre 60% y 100%; sin embargo, con la erradicación de *H. pylori,* esta tasa de recurrencia se reduce a menos del 5% (5-7). Debido al riesgo elevado de recurrencia de las úlceras gastroduodenales, es necesario como tratamiento complementario la erradicación de *H. pylori,* aun si están completamente curadas (8).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda investigar y erradicar *H. pylori* en todos los pacientes con antecedente de úlcera péptica, complicada o no con sangrado. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Las instituciones públicas y privadas deben garantizar el tratamiento de erradicación en todos los pacientes que presenten úlcera péptica, aunque esté cicatrizada

REFERENCIAS

1. Oppong P, Majumdar O, Atherton J, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcers. Medicine. 2015;43:215-222.
2. Lee J, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: Histology. Ann Transl Med. 2015; epub ahead of print.
3. Chan FK, Chin JY, Suen BY, *et al*. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. Gastroenterology. 2013;144:528-35.
4. De Falco M, Lucariello A, Laquinto S, *et al*. Molecular Mechanisms of *Helicobacter pylori* Pathogenesis. J Cell Physiol. 2015;230:1702-7.
5. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29:1371-86.
6. Yim JY, Kim N, Choi SH *et al*. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in South Korea. Helicobacter. 2007;12:333–40.
7. Kim JI, Kim SG, Kim N, *et al*. Changing prevalence of upper gastrointestinal disease in 28 893 Koreans from 1995 to 2005. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2009;21:787–93.

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

8. Leodolter A, Kulig M, Brasch H *et al*. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*–associated gastric or duodenal ulcer. Aliment. Pharmacol. Ther. 2001;15:1949–58.

9. Chan FK, Ching JY, Suen BY, Tse YK, Wu JC, Sung JJ. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. Gastroenterology. 2013;144:528–35.

Doceava pregunta

DOCEAVA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS PACIENTES QUE VAN A TOMAR AINES DE MANERA CRÓNICA?

Introducción

En la actualidad, se estima que aproximadamente 30 millones de personas consumen AINES, con cerca de 278 prescripciones por 1000 pacientes; en EEUU, durante el 2004 fueron prescritos 111 millones de AINES. El consumo de estos medicamentos produce hasta en el 40% de los pacientes dispepsia, náusea, vómito y dolor abdominal. En el 30%-50% de los pacientes causa úlceras gastroduodenales, alrededor de 1%-1,5% de las úlceras presentan sangrado gastrointestinal, perforación y obstrucción, con una tasa de mortalidad que oscila entre 3% y 14% (1-3). Al unir el consumo de AINES y la infección por *Helicobacter pylori*, el riesgo de presentar úlcera péptica complicada y no complicada fue de 61,1 (9,98-373) (4).

Evidencia

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) evaluó el beneficio de erradicar *H. pylori* en pacientes que toman crónicamente AINES. En estos pacientes se ha encontrado que su erradicación reduce significativamente el riesgo de úlcera péptica (5). El tercer consenso Brasilero de *Helicobacter pylori* apoya su erradicación en usuarios crónicos de AINES, dado que su uso aumenta 4,89 veces el riesgo de úlcera péptica, y con la presencia concomitante de *H. pylori* el riesgo de sangrado gastrointestinal incrementa a 6,13 veces (6-8).

Sin embargo, el riesgo de úlcera péptica y las complicaciones asociadas también dependerán de factores inherentes al paciente como edad avanzada, comorbilidades, uso concomitante de medicamentos, tabaquismo, antecedente de úlcera péptica o sangrado gastrointestinal (8- 9). La principal estrategia para la prevención de úlcera péptica y complicaciones asociadas es la erradicación de *H. pylori* previo al inicio del tratamiento crónico con AINES, así como también el uso de IBP (10-12).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes que van a iniciar el consumo crónico de AINES o aspirina. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Fuerte a favor		Se recomienda el uso de inhibidor de bomba de protones en pacientes mayores de 65 años que consumen crónicamente AINES o aspirina para disminuir el riesgo de úlceras pépticas. **Calidad de evidencia baja ⊕⊕OO**
Punto de buena práctica		Los pacientes que consumen AINES crónicamente y que ameritan coterapia profiláctica con IBP tienen los siguientes riesgos: 1. Alto riesgo: historia de úlcera péptica complicada, más de 2 factores de riesgo (ver más adelante) 2. Riesgo moderado: tener 1 o 2 de los siguientes factores de riesgo: edad mayor de 65 años, altas dosis de AINES, antecedente de úlcera péptica no complicada, uso concurrente de aspirina (incluyendo dosis bajas), glucocorticoides o anticoagulantes 3. Bajo riesgo: ningún factor de riesgo (Colegio Americano de Gastroenterología)

REFERENCIAS

1. Sostres C, Gargallo C, Lanas A. Interaction between *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or low-dose aspirin use: Old question new insights World J Gastroenterol. 2014;20:9439-50.
2. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. Lancet. 2009;374:1449-1461.
3. Leung Ki EL, Chan FK. Interaction of *Helicobacter pylori* infection and low-dose aspirin in the upper gastrointestinal tract: Implications for clinical practice. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012;26:163-172.
4. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic- ulcer disease: A meta-analysis. Lancet. 2002;359:14-22.
5. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(7):1371-86.
6. Coelho L, Maguinilk I, Zaterka S, Parente l, *et al*. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol. 2013;50:81-96.
7. Huang JQ, Shidhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. Lancet. 2002;359:14-22.
8. Loke YK, Trivedi AN, Singh S. Meta-analysis gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment Pharmacol Ther. 2008;27:31-40.
9. Weil J, Langman MJ, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, Logan RF, Brown TP, Vessey MP, Murphy M, Colin-Jones DG. Peptic ulcer bleeding: Accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gut. 2000;46:27-31.
10. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, Wu JC, Lau JY, Hui Y, Lai MS, Chan HL, Sung JJ. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med. 2001;344:967-73.
11. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T, Hui Y, Chan HL, Chan CS, Hui E, Woo J, Sung JJ. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: A randomized trial. Lancet. 2002;359:9-13.
12. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BC, Hui WM, Hu WH, Lau GK, Wong WM, Yuen MF, Chan AO, Lai CL, Wong J. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med. 2002;346:2033–8.
13. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009;104:728-40.

Treceava pregunta

TRECEAVA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON LINFOMA MALT DE ALTO Y BAJO GRADO?

Introducción

El linfoma MALT gástrico es el linfoma gastrointestinal más común, en el cual se ha identificado que el *H. pylori* es un factor indispensable en la patogénesis de los pacientes infectados; la erradicación de *H. pylori* es el tratamiento de elección en todos los estadios, logrando una tasa de remisión cercana al 80% en los estadios I/II. Aunque no hay estudios concluyentes y no se ha encontrado la plausibilidad biológica por la cual pacientes que no tienen evidencia de infección por *H. pylori* que reciben tratamiento de erradicación presentan mejoría en esta patología, está indicado (por la consideración de riesgo beneficio) ofrecer esta terapia. Los pacientes que no responden al tratamiento de erradicación recibirán radioterapia en estadio I/II o inmunoquimioterapia en estadios III/IV (1-3).

Evidencia

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) evaluó el beneficio de erradicar *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT de alto y bajo grado, ya que la asociación de *H. pylori* y linfoma MALT (linfoma de células B- de la zona marginal) en el estómago es de alrededor del 69% (4-6). La erradicación de *H. pylori* en estos pacientes induce la remisión de esta patología, la cual se evidencia no solo endoscópicamente, sino también en la histología del estómago, logrando una respuesta favorable entre un 60% a 80% de los pacientes tratados, por lo cual, se considera que el principal tratamiento del linfoma MALT confinado a la mucosa y submucosa es la erradicación de *H. pylori*. (4-5). En estudios previos se han encontrado tasas de remisión hasta del 94,4% únicamente con la erradicación de *H. pylori* (6).

Aunque podría ser la única estrategia necesaria en pacientes con linfoma MALT confinado a la submucosa o las capas superiores, si el compromiso se encuentra debajo de la capa submucosa, la erradicación de *H. pylori* por sí sola no es suficiente como única estrategia; es por esto que se plantea que la remisión del linfoma MALT dependerá de la profundidad de invasión tumoral en las capas de la mucosa gástrica comprometidas, la mutación del gen API2-MALT1 y la completa erradicación *H. pylori* (7-9). Para los pacientes en los que no se obtenga remisión de la enfermedad con la erradicación de *H. pylori* deberán utilizarse otros tratamientos (resección quirúrgica, quimioterapia, radioterapia) (4).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda erradicación de *H. pylori* en pacientes con antecedente de linfoma MALT de bajo grado, con compromiso confinado a la mucosa y la submucosa, quienes presenten la mutación de gen API2-MALT1. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		Todos los pacientes con linfoma MALT gástrico deben recibir tratamiento de erradicación

© 2016 Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología

REFERENCIAS

1. Fischbach W. Gastric MALT lymphoma - update on diagnosis and treatment. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014;28:1069-77.
2. Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of *Helicobacter pylori* infection. World J Gastroenterol. 2014;20:12818-38.
3. Vetro C, Romano A, Amico I. Endoscopic features of gastrointestinal lymphomas: From diagnosis to follow-up. World J Gastroenterol. 2014;20:12993-3005.
4. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(7):1371-86.
5. Wotherspoon AC, Dogolioni C, Diss TC *et al*. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet. 1993;342:575–7.
6. Hong SS, Jung HY, Choi KD *et al*. A prospective analysis of low-grade gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. Helicobacter. 2006;11:569–73.
7. Inagaki H, Nakamura T, Sugiyama T *et al*. Gastric MALT lymphomas are divided into three groups based on responsiveness to *H. pylori* eradication and detection of API2-MALT1 fusion. Am. J. Surg. Pathol. 2004;28:1560–7.
8. Park HS, Kim YJ, Yang WI, Suh CO, Lee YC. Treatment outcome of localized *Helicobacter pylori*-negative low-grade gastric MALT lymphoma. World J Gastroenterol. 2010;16:2158–62.
9. Asaka M, Kato M, Takahashi S *et al*. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in Japan: 2009 revised edition. Helicobacter. 2010;15:1–20.

Catorceava pregunta

CATORCEAVA PREGUNTA: ¿CUÁL ES EL EFECTO DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LOS PACIENTES CON ANEMIA FERROPÉNICA?

Introducción

La relación entre el *H. pylori* y la anemia ferropénica fue descrita por primera vez en Bélgica en 1991, y se documenta su mejoría con el tratamiento de erradicación exitoso. La patogénesis de esta asociación no está completamente entendida, sin embargo, probablemente la explicación está ligada a la hormona (recientemente descrita) hepcidina, la cual se produce en el hígado y regula el metabolismo del hierro en los eritrocitos y la liberación de los depósitos de hierro en los macrófagos del sistema retículoendotelial. La hepcidina aumenta después de la infección por *H. pylori,* actuando como un reactante de la fase aguda en respuesta a la inflamación producida por esta bacteria, provocando una anemia por enfermedades crónicas (1-6).

Evidencia

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) y el tercer consenso Brasilero de *Helicobacter pylori* apoyan la erradicación de *H. pylori* en pacientes con anemia ferropénica en quienes no ha podido ser determinada la etiología, debido a la asociación sugerida entre esta patología y la infección por *H. pylori* (7-12).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda la erradicación de *H. pylori* en pacientes con anemia ferropénica a quienes se les hayan descartado las otras causas de anemia ferropénica. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		En todos los pacientes con anemia ferropénica es necesario descartar las causas más frecuentes de la misma (sangrados ginecológicos, enfermedad renal crónica, enfermedades inflamatorias crónicas, pérdidas gastrointestinales)

REFERENCIAS

1. Cherian S, Forbes DA, Cook AG, *et al*. An insight into the relationships between hepcidin, anemia, infections and inflammatory cytokines in pediatric refugees: A cross-sectional study. PLoS One 2008; 3: e4030
2. Hershko C, Ronson A. Iron deficiency, Helicobacter infection and gastritis. Acta Haematol. 2009;122:97-102
3. Lee SY, Song EY, Yun YM, *et al*. Serum prohepcidin levels in *Helicobacter pylori* infected patients with iron deficiency anemia. Korean J In- tern Med. 2010;25:195-200.
4. Schwarz P, Kübler JA, Strnad P, *et al*. Hepcidin is localized in gastric parietal cells, regulates acid secretion and is induced by *Helicobacter pylori* infection. Gut. 2012;61:193-201.
5. Ozkasap S, Yarali N, Isik P, *et al*. The role of prohepcidin in anemia due to *Helicobacter pylori* infection. Pediatr Hematol Oncol. 2013;30:425-431.
6. Azab SF, Esh AM. Serum hepcidin levels in *Helicobacter pylori*-infected children with iron-deficiency anemia: A case-control study. Ann Hematol. 2013;92:1477-1483

7. Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, *et al*. Iron deficiency anemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori.* Postgrad Med J. 2010;86:272-8.
8. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: A systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2008;13:323-40.
9. Qu XH, Huang XL, Xiong P, *et al*. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2010;16:886-96.
10. Yuan W, Li Yumin, Yang Kehu, *et al*. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2010;45:665-76.
11. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(7):1371-86.
12. Coelho L, Maguinilk I, Zaterka S, Parente l, *et al*. 3rd Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori*. Arq Gastroenterol. 2013;50(2):81-96.

Quinceava pregunta

QUINCEAVA PREGUNTA: ¿LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* REGRESA LA ATROFIA Y/O METAPLASIA INTESTINAL DE LA MUCOSA GÁSTRICA O DISMINUYE SU PROGRESIÓN?

Introducción

El *H. pylori* es el principal agente etiológico de gastritis crónica, úlceras pépticas y está implicado en la carcinogénesis gástrica, siendo la principal causa de cáncer gástrico; el modelo actual de la carcinogénesis inicia con gastritis crónica, atrofia, metaplasia intestinal, displasia y cáncer (1, 2). En sitios con alta prevalencia de *H. pylori*, la erradicación es una estrategia profiláctica en la prevención de cáncer gástrico, debido a que en estudios previos se ha demostrado que la erradicación mejora la atrofia de la mucosa gástrica e inhibe la progresión a metaplasia intestinal, evitando la progresión a cáncer gástrico (2-5).

Evidencia

La revisión sistemática desarrollada para la GPC para el diagnóstico y tratamiento de la infección de *Helicobacter pylori* en Corea, 2013 (AMSTAR 9/11) evaluó el beneficio de erradicar *H. pylori* en pacientes con cambios en la mucosa gástrica como atrofia y/o metaplasia intestinal (1).

En estudios recientemente publicados se ha encontrado que en pacientes con infección por *H. pylori* y gastritis atrófica severa la incidencia de cáncer gástrico es 4,9 veces más alta que en pacientes con *H. pylori* positivo sin gastritis atrófica, y 14,5 veces más alta que en pacientes sin *H. pylori* ni gastritis atrófica. Adicionalmente, en pacientes con infección por *H. pylori* y presencia de metaplasia intestinal, la incidencia de cáncer gástrico fue 6,4 veces más que en pacientes con *H. pylori* positivo sin metaplasia intestinal y 10,9 veces más alta que en pacientes sin *H. pylori* ni metaplasia intestinal (3 -5).

Las guías japonesa y europea recomiendan fuertemente la erradicación de *H. pylori* como estrategia para reducir la incidencia de gastritis atrófica; aunque la metaplasia intestinal no mejora con la erradicación de *H. pylori* y es considerada como *punto de no retorno* en la cascada de gastritis crónica hacia adenocarcinoma, con la erradicación es posible evitar la progresión hacia cáncer gástrico (6-10).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		La erradicación de *H. pylori* se considera una estrategia de quimioprevención para evitar la aparición de cáncer gástrico en pacientes asiáticos con gastritis superficial. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Débil a favor		Se sugiere erradicar *H. pylori* para revertir la atrofia en el cuerpo gástrico. **Calidad de evidencia baja** ⊕⊕OO
Punto de buena práctica		La metaplasia intestinal es una alteración irreversible y el riesgo de CG probablemente no se modifica con la erradicación de *H. pylori*, pero hay otras patologías asociadas con esta infección, por lo cual su erradicación tendría indicación

REFERENCIAS

1. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, Shin WG, Shin ES, Lee YC; Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(7):1371-86.

2. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. Cancer Res. 1992;52:6735–40.
3. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. N. Engl. J. Med. 2001;345:784–9.
4. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N *et al*. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. Int. J Cancer. 2004;109:138–43.
5. Kim N, Park YS, Cho SI *et al*. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease. Helicobacter. 2008;13:245–55.
6. Asaka M, Kato M, Takahashi S *et al*. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in Japan: 2009 revised edition. Helicobacter. 2010;15:1–20.
7. Fukase K, Kato M, Kikuchi S *et al*. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial. Lancet. 2008;372:392–7.
8. van Grieken NC, Meijer GA, Kale I *et al*. Quantitative assessment of gastric antrum atrophy shows restitution to normal histology after *Helicobacter pylori* eradication. Digestion. 2004;69:27–33.
9. Lu B, Chen MT, Fan YH, Liu Y, Meng LN. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A 3-year follow-up study. World J. Gastroenterol. 2005;11:6518–20.
10. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA *et al*. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012;61:646–64.