



Introducción

Helicobacter pylori (HP) es un bacilo gramnegativo que se encuentra en más de la mitad de la población mundial. Su prevalencia es muy variable según la región geográfica, etnia, raza, edad y factores socioeconómicos, siendo mayor en países en desarrollo y menor en el mundo desarrollado. En los últimos años se describe descenso de la prevalencia de HP en el mundo.

Siempre y cuando los recursos lo permitan, el enfoque a corto plazo sería una estrategia de "diagnosticar y tratar la infección por HP" para aquellos individuos en riesgo de desarrollar úlcera péptica o cáncer gástrico, así como para aquellos con dispepsia problemática y otras patologías asociadas.

El espectro clínico es variable. Los pacientes pueden no tener síntomas o presentar una gastritis aguda o crónica, con 2 tipos posibles: (1) predominantemente antral, que se asocia con hiperclorhidria y úlcera duodenal, ó (2) pangastritis asociada con hipoclorhidria y úlcera gástrica. El 15% a 20% de los portadores de HP presentaran úlcera péptica y el 1% evolucionan con cáncer gástrico, pero existe variabilidad regional. Además la presencia de HP incrementa 2 a 6 veces la probabilidad de linfoma MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*, linfoma asociado a mucosa) en comparación con la población general. Otras afecciones se han asociado con HP (dispepsia no estudiada en regiones de alta prevalencia de HP, dispepsia funcional, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia ferropénica de causa inexplicable, déficit de vitamina B₁₂).

En el transcurso de las discusiones de los consensos recientes, se generó la fuerza de las recomendaciones y los niveles de evidencia que sirven como guía para determinar conductas a seguir, aunque en determinadas situaciones debe evaluarse cada caso particular.

Grados de Recomendación y Nivel de Evidencia

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	07/05	22/05

(Consenso de Maastrich IV de Florencia)		
<i>Grado de Recomendación</i>	<i>Nivel de Evidencia</i>	<i>Tipos de Estudio</i>
A	1	[1a] Revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados con buena metodología
		[1b] Estudios individuales aleatorizados con intervalo de confianza reducido
		[1c] Estudios individuales aleatorizados con riesgo de sesgo
B	2	[2a] Revisiones sistemáticas de estudios controlados aleatorizados con homogeneidad
		[2b] Estudio individual de cohorte de baja calidad
		[2c] Estudios de cohorte no controlados o estudios ecológicos
C	3	[3a] Revisión sistemática de casos y controles
		[3b] Estudio individual de casos y controles
D	4	Series de casos o casos-controles de baja calidad
E	5	Opinión de expertos sin ninguna crítica explícita

Objetivo del Presente Documento

Establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible acerca del manejo de la infección por HP, patologías asociadas, indicaciones de erradicación y seguimiento, para ser aplicadas en la atención de pacientes de OSECAC.

Epidemiología

A nivel mundial existen varias cepas de HP que difieren en su virulencia. Los diferentes factores que intervienen, como los vinculados con el huésped y el ambiente, determinan diferencias en la expresión de la enfermedad: la edad, la etnia, el sexo, la geografía y la condición socioeconómica influyen en la incidencia y prevalencia de la infección.

La prevalencia general es alta en los países en desarrollo y más baja en los países desarrollados; además, dentro de un mismo país puede haber una variación igualmente amplia de la prevalencia entre las poblaciones urbanas de mayor nivel económico y las poblaciones rurales. Las principales razones de estas variaciones tienen que ver con las diferencias socioeconómicas entre las poblaciones.

La transmisión de HP tendría lugar fundamentalmente por las vías oral-oral o fecal-oral. Los factores que intervienen en la prevalencia de la infección incluyen falta de una adecuada higiene, agua potable segura, higiene básica, dietas pobres y superpoblación:

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

Patogenia

HP es un microorganismo que carece de diversas vías biosintéticas, pero que se adapta al microambiente del estomago por largos periodos de tiempo, depositándose sobre la capa de mucus de la mucosa gástrica. Expresa enzimas como la catalasa, ureasa y oxidasa, puede metabolizar la glucosa y, además, genera amonio a través de la degradación de la urea; este fenómeno, sumado a las condiciones de pH del estómago, hacen que su supervivencia y su virulencia sean mayores, sobre todo en cepas portadoras de los genes *CagA* y *VacA* que potencian su carcinogénesis.

El mecanismo de adquisición o transmisión de HP es poco conocido, aunque se sabe que sólo coloniza a humanos y algunos primates. La colonización y posterior infección puede traer aparejadas múltiples patologías gastrointestinales (gastritis aguda o crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal, cáncer gástrico y linfoma MALT, entre otras).

Condiciones Especiales

HP e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): los trabajos acerca de la prevalencia de HP en pacientes VIH positivos son heterogéneos. En Argentina, en el estudio de Olmos y colaboradores (n = 209), no se encontraron diferencias en cuanto a la prevalencia entre VIH positivos y negativos, aunque muchos describen menor prevalencia en VIH positivos. En el estudio de Fu-Jing y colaboradores se observó que los pacientes VIH positivos con recuento de linfocitos T CD4 < 200/μL tenían menor prevalencia de HP que los que presentaban recuentos mayores, lo cual podría estar explicado por otras infecciones oportunistas que compiten con HP por la colonización y por los múltiples esquemas antibióticos realizados.

HP y Embarazo: existen controversias y no demasiada evidencia para tratar la infección por HP durante el embarazo. Así, se sugiere esperar para realizar el tratamiento en el posparto. En caso de que la paciente presente una úlcera péptica, se le puede ofrecer tratamiento con sucralfato e inhibidores de la bomba de protones (IBP) más seguros, como el lanzoprazol.

HP y Rosácea: la rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica y recurrente, que se caracteriza por presencia persistente o transitoria de eritema centrofacial, telangiectasias y, a menudo, pápulas y pústulas. Algunos autores han relacionado la aparición y gravedad de estas lesiones con la infección por HP, mientras que otros han descrito mejoría tras la erradicación, pero los resultados de los estudios son controvertidos. Aunque el tratamiento erradicador de HP se asocia en algunos estudios con optimización de las manifestaciones clínicas de la rosácea, es preciso tener en cuenta que el tratamiento recomendado para este proceso incluye antibióticos (orales y tópicos), por lo que no puede descartarse que dicho beneficio se deba a un efecto inespecífico del tratamiento antibiótico, no relacionado con la erradicación de HP. **En pacientes con rosácea no se recomienda investigar y tratar la infección por HP.**

HP y Urticaria Crónica: la urticaria crónica es un proceso inflamatorio de la epidermis superficial que algunos autores han relacionado con la infección por HP, aunque esta asociación constituye un tema notablemente controvertido. Se han publicado 2 estudios observacionales con posterioridad a la revisión de Shakouri y colaboradores; en el protocolo de Campanati (n = 11) se encontró mejoría en las lesiones 4 semanas después de la erradicación de HP, pero la falta de controles posteriores no permite asegurar que dicha mejoría no sea debida al efecto inespecífico de los antibióticos. El otro estudio (Akashi y colaboradores; n = 17; seguimiento de 1 y 4 meses) no encontró diferencias entre el grupo con éxito y fracaso de la erradicación. **En pacientes con urticaria crónica no se recomienda investigar y tratar la infección por HP.**

Estrategia de “Testear y Tratar” (TT)

- La estrategia de TT la infección es apropiada para la dispepsia no estudiada en poblaciones con alta prevalencia de HP (mayor a 20%; 1a, grado A)
- Los *tests* más utilizados para TT son el *test* del aire espirado (95% de sensibilidad y especificidad) y el antígeno fecal (94% de sensibilidad, 92% de especificidad); pueden utilizarse algunos *tests* serológicos (2a, grado B). Se recomienda esta estrategia en **pacientes jóvenes sin signos de alarma y con bajo riesgo de cáncer gástrico.**

Diagnóstico

Las pruebas para detectar la infección por HP incluyen métodos endoscópicos y no endoscópicos. Las técnicas utilizadas pueden ser directas (cultivo, demostración microscópica del microorganismo) o indirectas (utilizando ureasa, antígenos fecales, o una respuesta de anticuerpos como marcador de enfermedad). La elección del examen depende en gran medida de la disponibilidad y el costo; además, hay que distinguir entre los análisis utilizados para establecer el diagnóstico de infección y aquellos que buscan

confirmar la erradicación de esa infección. Otras variables importantes son la situación clínica, prevalencia de la infección en la población, probabilidad de la infección antes del análisis, diferencias en la realización del *test* y factores que puedan incidir en los resultados de los análisis, tales como el uso de tratamiento contra la secreción y antibióticos.

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

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

- La eficacia diagnóstica de los antígenos fecales (*test* monoclonal) es equivalente a la del *test* del aire espirado (1a, grado A)
- Los *tests* serológicos no son todos equivalentes; sólo la serología IgG puede ser utilizada (1b, grado B)
- La serología IgG se puede utilizar en los pacientes que realizaron tratamiento antibiótico reciente, aquellos que toman IBP, en úlcera sangrante y en lesiones premalignas y malignas gástricas (1b, grado B)
- **La serología IgG validada es aquella en la que el método utilizado es ELISA**

Las pruebas serológicas no dan tan buenos resultados como las pruebas respiratorias o antígenos fecales, en particular en las áreas de baja prevalencia. En Occidente, su menor valor predictivo positivo plantea la inquietud de si no se estarían administrando antibióticos innecesariamente por basarse en las pruebas serológicas. Sin embargo, esta visión tradicional no es totalmente aplicable a países con alta prevalencia de HP. En un área de baja prevalencia, la serología no da tan buenos resultados, por lo cual una prueba negativa tiene más valor que una prueba positiva. En una área de alta prevalencia puede resultar aceptable el uso de una prueba serológica positiva.

Se requiere un proceso riguroso de identificación y exclusión de la infección por HP:

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

Punto de buena práctica

Se debería asegurar que los pacientes sometidos a la prueba de aliento, la prueba de antígenos fecales o endoscopia no hayan recibido IBP o antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 durante por lo menos las 2 semanas previas al examen (1b, grado A) y antibióticos durante las 4 semanas anteriores a los exámenes. Si no fuera posible la suspensión de IBP se puede utilizar la serología IgG (2b, grado B)

Tratamiento de la Infección

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

No se sabe con certeza en qué etapa de la historia natural de la infección se evitar el cáncer gástrico con la erradicación de HP. Los factores que es preciso considerar al elegir un enfoque de tratamiento particular pueden variar según el continente, país o región. El manejo de la infección por HP en las áreas de alta prevalencia debería ser similar al de las áreas de baja prevalencia.

Factores a Considerar en Elección del Esquema Terapéutico

- Prevalencia de la infección por *Hp*
- Prevalencia del cáncer gástrico
- Resistencia a los antibióticos
- Nivel de costos y presupuesto disponible
- Disponibilidad de bismuto
- Disponibilidad de endoscopia, pruebas de *Hp*
- Etnia
- Alergias y tolerancias medicamentosas
- Tratamientos anteriores, resultados
- Efectividad de los tratamientos locales
- Facilidad de administración
- Efectos adversos
- Dosis recomendadas, duración del tratamiento

Predictores de Respuesta al Tratamiento

Los más importantes son **la adherencia al tratamiento y la resistencia antibiótica**, aunque se postulan otros como el tabaquismo, el alcohol y la dieta. Es importante que los médicos expliquen la importancia de la correcta toma de antibióticos en dosis e intervalos propuestos, debido a la posibilidad de falla al tratamiento y eventual resistencia antibiótica. Además se debe comentar que es común que los antibióticos le generen ciertos efectos adversos como diarrea, sabor metálico, dispepsia y cefaleas.

La **resistencia antibiótica** es un factor clave en el fracaso de la erradicación y la recrudescencia de la infección por HP. Las tasas de resistencia son altas en los países en desarrollo y están aumentando en naciones desarrolladas. Los antibióticos utilizados deben ser considerados cuidadosamente, en especial cuando haya resistencia antibiótica conocida. Para la elección de un esquema erradicador es necesario conocer la prevalencia de resistencia antibiótica a la claritromicina y, además, saber si el paciente es alérgico a la penicilina.

Los esquemas que pueden utilizarse son:

- **Triples** (IBP+ 2 antibióticos)
- **Cuádruples con bismuto** (IBP + metronidazol + tetraciclina + bismuto)
- **Concomitantes** (o cuádruples sin bismuto o IBP + 3 antibióticos)
- **Secuenciales** (primero IBP + un antibiótico por 5 días; luego IBP + otro antibiótico por 5 días)

No existen datos actualizados de Argentina en cuanto a resistencia antibiótica a claritromicina; la última descripta es de 2006 con una tasa de 24%. Sin embargo se sugiere erradicar con el esquema triple clásico de áreas de baja resistencia.

Regímenes de Primera Línea

Triple terapia: IBP + 2 antibióticos (amoxicilina y claritromicina, o metronidazol y claritromicina)

- Utilizados y aceptados a nivel mundial
- La terapia estándar en base a IBP fracasa en 30% de los pacientes; las tasas de erradicación han caído a 70% a 80% en los últimos años, en parte debido al aumento de la resistencia a la claritromicina.
- Las altas dosis de IBP aumentan un 6% a 10% los porcentajes de erradicación de HP (1b, grado A)
- La extensión del tratamiento de erradicación a 10 días eleva el porcentaje de erradicación en un 4% y a 14 días, en un 5% a 6% (1a, grado A)
- El esquema IBP + claritromicina + metronidazol es equivalente en cuanto a erradicación al esquema IBP + amoxicilina + claritromicina (1a, grado A)

En cuanto a las áreas de baja prevalencia de resistencia a claritromicina (menor a 20 %) se sugieren:

- **IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + amoxicilina 1g cada 12 h por 10 a 14 días, o**
- **Cuádruple con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días; 1a, grado A), o**

- Esquema concomitante o cuádruple sin bismuto (IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + amoxicilina 1g cada 12 h + metronidazol 500 mg cada 8h por 10 a 14 días)

En cuanto a la alta prevalencia de resistencia a claritromicina (mayor a 20%) se sugieren los esquemas:

- **Cuádruple con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días; 1a, grado A) o**
- Esquema cuádruple secuencial sin bismuto (IBP doble dosis + amoxicilina 1 g cada 12 h por 5 días e IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + claritromicina 500 mg cada 12 h por 5 días), o
- Concomitante (cuádruple sin bismuto) IBP doble dosis + amoxicilina 1 g cada 12 h + metronidazol 500 mg cada 8 h + claritromicina 500mg cada 12 h por 10 a 14 días)

El subcitrate de bismuto no está disponible en todos los países; en Argentina no forma parte del Programa Médico Obligatorio. En la conclusiones del consenso Maastricht III se señaló que las tasas de erradicación y los intervalos de confianza para la terapia cuádruple basada en bismuto y la terapia triple estándar son, en términos generales, similares y que la terapia basada en bismuto es mucho más barata que otras opciones. Sin embargo, se advierte que, en la década del 1970, las sales de bismuto se acompañaron de neurotoxicidad con el uso de altas dosis por periodos prolongados; esto ha llevado a que las terapias con bismuto hayan sido desterradas de algunos países, como Francia y Japón

Regímenes de Segunda Línea

En áreas de baja prevalencia de resistencia a claritromicina (menor a 20%), se sugiere:

- **IBP doble dosis + amoxicilina 1 g cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días, o**
- **cuádruple con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días; 1a, grado A)**

En cuanto a la alta prevalencia de resistencia a claritromicina (mayor a 20%), se sugiere:

- **IBP doble dosis + amoxicilina 1 g cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días, o**



- cuádruple con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días; 5, grado D)

Regímenes de Tercera Línea (Baja y Alta Resistencia a claritromicina)

En Argentina existe falta de disponibilidad de furazolidona y rifabutina, al tiempo que no se dispone de evidencia clara sobre la terapia de tercera línea. Por lo tanto, se sugiere evaluar adherencia al tratamiento erradicador y si hay uso de drogas genéricas. Si no hubo adecuado cumplimiento se propone repetir segunda línea de tratamiento por 14 días. Si existe buena adherencia se podría intentar realizar **cuádruple esquema (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días)**.

En el caso de fallo de tercera línea debe evaluarse si realmente es imprescindible realizar erradicación según el cuadro clínico del paciente si fuere necesario; si existe disponibilidad debería realizarse *test* de susceptibilidad antibiótica con cultivo de HP a partir de biopsias gástricas (no disponible en Argentina).

Alérgicos a Penicilina

Regímenes de primera línea:

- En áreas de baja prevalencia de resistencia a claritromicina (menor a 20%) se sugiere IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + metronidazol 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días.
- En cuanto a la alta prevalencia de resistencia a claritromicina (mayor a 20%) se sugiere cuádruple esquema con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días), o bien IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 12 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h por 10 a 14 días

Regímenes de segunda línea:

- En áreas de baja prevalencia de resistencia a claritromicina (menor a 20%) se sugiere IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días.
- En cuanto a las áreas de alta prevalencia de resistencia a claritromicina (más de 20%) se sugiere IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Erradicación de HP según Resistencia a Claritromicina

	Baja prevalencia de resistencia a claritromicina	Alta prevalencia de resistencia a claritromicina
Primera línea	IBP-Claritromicina- Amoxicilina o IBP-amoxicilina-metronidazol	Cuádruple con bismuto Cuádruple sin bismuto secuencial o concomitante
Segunda línea	IBP-amoxicilina- Levofloxacina o Cuádruple c/bismuto	IBP-amoxicilina- Levofloxacina
Tercera línea	Evaluar adherencia y si es imprescindible erradicar HP Repetir esquema con cuádruple con bismuto? Pruebas de sensibilidad antibiótica de HP si esta disponible	

Esquemas de Erradicación en Alérgicos a Penicilina

	Baja prevalencia de resistencia a claritromicina	Alta prevalencia de resistencia a claritromicina
Primera línea	IBP-Claritromicina- metronidazol	Cuádruple con bismuto
Segunda línea	IBP-Claritromicina- Levofloxacina	IBP-metronidazol- Levofloxacina



Indicaciones de Erradicación de HP (Recomendación Grado A)

Historia de úlcera péptica o antes de comenzar con tratamiento con AINE (1b)

Úlceras gastroduodenales complicadas o no, asociadas a AINE o AAS (1b)

MALT (1a)

Dispepsia no estudiada en regiones de alta prevalencia de HP (1a)

Dispepsia funcional (1a)

Púrpura trombocitopenica idiopática (1a)

Anemia ferropénica de causa inexplicable (1a)

Déficit de vitamina B₁₂ (1a)

Voluntad del paciente (5)

Erradicación de HP para Prevención de Cáncer Gástrico

- Pacientes con familiares de 1er grado con cáncer gástrico
- Pacientes con antecedentes de cáncer gástrico ya tratados endoscópicamente o con gastrectomía subtotal
- Pacientes con pangastritis severa, gastritis a predominio corporal y severa atrofia
- Pacientes con gastritis crónica con inhibición ácida con IBP > 1 año
- Pacientes con alto riesgo ambiental (tabaquismo severo, trabajo en minas, alta exposición al carbón, cuarzo o cemento)
- Pacientes HP+ con miedo al cáncer gástrico

Niveles de evidencia entre 1 y 4.

La erradicación de HP para prevenir cáncer gástrico debe ser direccionada a los pacientes de alto riesgo (1c, grado A)

Conclusiones

HP se encuentra en más de la mitad de la población mundial. Su prevalencia muestra una alta variabilidad según la región geográfica, etnia, raza, edad, y factores socioeconómicos siendo alta en países en desarrollo y más baja en el mundo desarrollado. Aunque en los últimos años se ve una baja de la prevalencia mundial de HP en el mundo, la infección por HP constituye un problema de salud pública.

El 15% a 20% de los portadores de HP presentarán úlcera péptica (es un factor independiente para su desarrollo). Además, el 1% de los pacientes presentarán cáncer gástrico, con variaciones regionales; la infección incrementa 2 a 6 veces la probabilidad de linfoma MALT, en comparación con la población general.

HP se debe tener en cuenta en otras patologías asociadas, como dispepsia no estudiada en áreas con alta prevalencia de infección, dispepsia funcional, púrpura trombocitopenica idiopática, anemia ferropénica de causa inexplicable y déficit de vitamina B₁₂.

La estrategia de TT es apropiada para la dispepsia no estudiada en poblaciones de alta prevalencia de HP (mayor a 20%; 1a, grado A). El *test* más utilizado para TT es la prueba del aire espirado y se utiliza en pacientes jóvenes sin signos de alarma y en grupos de alto riesgo de cáncer gástrico.

Para elegir un esquema erradicación se debe tener en cuenta, sobre todo, la resistencia antibiótica y las alergias medicamentosas, explicando al paciente la importancia de la adherencia al tratamiento para evitar fallas terapéuticas. Si bien en Argentina los últimos datos de resistencia a claritromicina son de 24% (2006), el esquema de primera línea sugerido en Latinoamérica es el triple clásico con IBP + claritromicina + amoxicilina. Entonces, en nuestro país podrían sugerir:

Régimen de Primera Línea: IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + amoxicilina 1 g cada 12 h por 10 a 14 días

Régimen de Segunda Línea: IBP doble dosis + amoxicilina 1 g cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Régimen de Tercera Línea (Baja y Alta Resistencia a Claritromicina)

- Intentar nuevo esquema según adherencia:

- Mala adherencia: repetir segunda línea
- Buena adherencia: intentar cuádruple con bismuto si está disponible (IBP doble dosis + metronidazol 500 mg cada 8 h + tetraciclina 500 mg cada 8 h o doxiciclina 100 mg cada 12 h + subcitrate de bismuto 120 mg cada 6 h por 10 a 14 días)

**Alérgicos a Penicilina**

- Régimen de primera línea: IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + metronidazol 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días
- Régimen de segunda línea: IBP doble dosis + claritromicina 500 mg cada 12 h + levofloxacina 500 mg cada 12 h por 10 a 14 días

El control de la erradicación se hace con *test* del aire espirado evitando la toma de IBP o antagonistas H₂ (2 semanas previas) y antibióticos (4 semanas previas)

Bibliografía**Guías Base:**

1. Guías prácticas de la Organización Mundial de Gastroenterología. *Helicobacter pylori* en los países en desarrollo. OMGE 2010:1-14.
2. The European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection- the Maastricht IV/ Florence Consensus Report.2012.
3. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. 2007
4. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. 2013

Otras Citas:

1. Fialho AB, Braga-Neto MB, Guerra EJ, Fialho AM, Fernandes KC, Sun JL, Takeda CF, Silva CI, Queiroz DM, Braga LL. Low prevalence of H. pylori infection in HIV-positive patients in the northeast of Brazil. BMC Gastroenterol. 2011;19;11:13.
2. Malik R, Guleria K, Kaur I, Sikka M, Radhakrishnan G. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in iron deficiency anaemia of pregnancy – A pilot study. Indian J Med Res 2011,134:224-231
3. Bhattarai S, Agrawal S,Rijal A, Majhi S, Pradhan B, Dhakal SS.The Study of Prevalence of Helicobacter Pylori in Patients with Acne Rosacea. Katmandu University Medical Journal 2012,10(4):49-52.
4. Sonnenberg A. Review article: historic changes of Helicobacter pylori-associated diseases. Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 329–342.
5. Lv FJ, Luo XL, Meng X, Jin R, Ding HG, Zhang ST. A low prevalence of H pylori and endoscopic findings in HIV-positive Chinese patients with gastrointestinal symptoms. World J Gastroenterol. 2007;13(41):5492-6.

6. 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;347:1-14.
7. Kalach N, Desramé J, Bonnet C, Commegeille P, Couturier D, Chaussade S, Hance P, Dupont C, Raymond R. *Helicobacter pylori* Seroprevalence in Asymptomatic Pregnant Women in France. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2002,9(3): 736–737.
8. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449-90.
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61(5):646-64.
10. Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, Castro-Fernández M, Dominguez-Muñoz E, Elizalde JI, Forné M, Gené E, Gomollón F, Lanás Á, Martín de Argila C, McNicholl AG, Mearin F, Molina-Infante J, Montoro M, Pajares JM, Pérez-Aisa A, Pérez-Trallero E, Sánchez-Delgado J. III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol.* 2013;36(5):340-74
11. Kim JS, Kim BW, Ham JH, Park HW, Kim YK, Lee MY, Ji JS, Lee BI, Choi H. Sequential Therapy for *Helicobacter pylori* Infection in Korea: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gut Liver.* 2013;7(5):546-51.
12. Lee YC, Chen TH, Chiu HM, Shun CT, Chiang H, Liu TY, Wu MS, Lin JT. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut.* 2013;62(5):676-82.
13. Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Logan RF, Ford AC, Elliott C, McNulty C, Wilson S, Hobbs FD. *Helicobacter pylori* test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ.* 2008;336(7645):651-4.
14. 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.
15. Boixeda de Miquel D, Vázquez Romero M, Vázquez Sequeiros E, Foruny Olcina JR, Boixeda de Miquel P, López San Román A, Alemán Villanueva S, Martín de Argila de Prados C. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006;98(7):501-9.
16. Olmos M, Araya V, Pskorz E, Quesada EC, Concetti H, Perez H, Cahn P. Coinfection: *Helicobacter pylori*/human immunodeficiency virus. *Dig Dis Sci.* 2004;49(11-12):1836-9.
17. Vakil N, Megraud F. Eradication Therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:985–1001.
18. Hatakeyama M, Higashi H. *Helicobacter pylori* CagA: a new paradigm for bacterial carcinogenesis. *Cancer Sci* 2005; 96: 835–843.



19. Thukral C, Wolf JL. Therapy insight: drugs for gastrointestinal disorders in pregnant women. *Gastroenterology and Hepatology* 2006;3(5):256-266.
20. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1808–1825.
21. Mégraud F, Corti R. Resistencia bacteriana del Helicobacter pylori en el mundo en el año 2009. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39:282-290.
22. Buzás GM. First-line eradication of Helicobacter pylori: are the standard triple therapies obsolete? A different perspective. *World J Gastroenterol*. 2010;16(31):3865-70.
23. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, Dominguez RL, Ferreccio C, Herrero R, Lazcano-Ponce EC, Meza-Montenegro MM, Peña R, Peña EM, Salazar-Martínez E, Correa P, Martínez ME, Valdivieso M, Goodman GE, Crowley JJ, Baker LH. 14-day triple, 5-day concomitant, and 10-day sequential therapies for Helicobacter pylori infection in seven Latin American sites: a randomised trial. *Lancet*. 2011;378(9790):507-14.
24. Mégraud F, Lamouliatte H. Review article: the treatment of refractory Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(11):1333-43.
25. Gisbert JP. Rescue Therapy for Helicobacter pylori Infection 2012. *Gastroenterology Research and Practice* 2012 :1-12.