



# ¿QUÉ HACER CUANDO PERSISTE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* DESPUÉS DE UNA PAUTA DE ERRADICACIÓN?

---

**Dr. María del Carmen Arias Núñez**  
**R5 Servicio de Medicina Interna**  
**Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo**

### ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA  
BIBLIOGRÁFICA
3. RESULTADOS
4. CONCLUSIONES
5. BIBLIOGRAFÍA

### FICHA TÉCNICA

- Nombre: ¿Qué hacer cuando persiste infección por *Helicobacter Pylori* después de una pauta de erradicación?
- Autores: María del Carmen Arias Núñez
- Extensión: 6 páginas
- Fecha de realización: mayo de 2007



## INTRODUCCIÓN

---

Durante los últimos años las recomendaciones respecto al tratamiento de *Helicobacter pylori* no han experimentado grandes modificaciones. Los mayores avances se han centrado en la utilización de nuevos fármacos que han mostrado excelentes resultados en estudios preliminares y permiten una aproximación más flexible al tratamiento de los pacientes que han presentado 2 o más fracasos terapéuticos.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

---

- 2.1. Bases de datos: MEDLINE de 1995 a 2007, Cochrane Library
- 2.2. Términos de búsqueda: "Helicobacter pylori treatment failure AND rescue"
- 2.3. Criterios de inclusión: ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas, metaanálisis o guías terapéuticas.

## RESULTADOS DEL ANÁLISIS

---

### 3.1. TRATAMIENTOS ERRADICADORES DE PRIMERA ELECCIÓN EN ESPAÑA

3.1.1. La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto con claritromicina y amoxicilina ha sido la más ampliamente utilizada en España<sup>1</sup>.  
IBP (dosis habitual) / 12h + Amoxicilina 1g / 12h + Claritromicina 500 mg / 12h

Para valorar la eficacia de esta pauta, hay que tener en cuenta la tasa de resistencia a claritromicina en nuestro país. La tasa de erradicación con esta pauta es del 85% en pacientes con cepas susceptibles a la claritromicina y del 20% en aquellos con cepas resistentes. En España, la tasa de resistencia primaria a este fármaco se ha mantenido estable durante los últimos años, con cifras inferiores al 10%, por lo que la eficacia de la pauta descrita debería mantenerse en torno al 80%<sup>2</sup>.

3.1.2. La combinación de ranitidina-citrato de bismuto (RCB) junto con 2 antibióticos puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera elección<sup>1</sup>.  
RCB 400mg / 12h + Amoxicilina 1g / 12h + Claritromicina 500mg / 12h

La tasa media de erradicación de *H. pylori* al asociar RCB con claritromicina y amoxicilina es del 82%, mientras que la tasa correspondiente a la combinación de este fármaco con claritromicina y nitroimidazol es del 86%.

Existen varios estudios aleatorizados que comparan IBP con RCB junto con claritromicina y amoxicilina, y se concluye que ambas alternativas son equivalentes. Sin embargo, cuando los antibióticos empleados son claritromicina y nitroimidazol, demuestran que la RCB es superior a los IBP<sup>3</sup>.

3.1.3. En caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá sustituirse por metronidazol ( 500mg / 12h ). En este caso, probablemente se deba emplear RCB en lugar de un IBP<sup>1</sup>.



¿Qué hacer cuando persiste infección por *Helicobacter Pylori* después de una pauta de erradicación?

### 3.2. PAPEL DE LOS IBP EN LAS PAUTAS DE ERRADICACIÓN

3.2.1. Todos los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con 2 antibióticos para erradicar la infección por *H. pylori*<sup>4</sup>.

3.2.2. El tratamiento previo con un IBP no disminuye la eficacia posterior de las terapias triples con este antisecretores<sup>5</sup>.

3.2.3. Para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP durante una semana. No obstante, parece prudente que en una úlcera duodenal con complicaciones (ej. hemorragia digestiva) se administren antisecretores hasta confirmar la erradicación de *H. pylori*<sup>6</sup>.

3.2.4. La escasa evidencia disponible sugiere que, tras haber finalizado el tratamiento erradicador, se debe prolongar el tratamiento antisecretores (p. ej. entre 4 y 8 semanas más) en las úlceras gástricas grandes (mayores de 1cm); en las de pequeño tamaño es suficiente el tratamiento erradicador<sup>7</sup>.

### 3.3. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR

3.3.1. En Europa hay una tendencia a recomendar tratamientos de una semana de duración, mientras que en EEUU la duración suele ser algo mayor, entre 10 y 14 días.

Existe un estudio multicéntrico nacional en el que se ha comparado, con un diseño aleatorizado, dos duraciones – 7 frente a 10 días – de tratamiento erradicador con un IBP (rabeprazol), claritromicina y amoxicilina. En los pacientes con úlcera, las diferencias obtenidas con ambas pautas fueron mínimas, mientras que en los pacientes con dispepsia funcional se demostró una evidente superioridad de la pauta más larga<sup>8</sup>.

3.3.2. El siguiente paso consiste en evaluar si el incremento en la eficacia terapéutica que se consigue con la prolongación del tratamiento compensa el incremento de costes que supone.

Las pautas largas (10 días) han demostrado ser más coste-efectivas en nuestro medio en pacientes con dispepsia funcional<sup>9</sup>.

### 3.4. TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS UN PRIMER INTENTO ERRADICADOR.

3.4.1. El fracaso del tratamiento erradicador, además de a la resistencia bacteriana frente a alguno de los antibióticos empleados, depende de otros factores: el cumplimiento terapéutico (en duración y dosis), las propiedades farmacológicas de los antibióticos, las características de las lesiones digestivas y la diferente patogenicidad de las cepas de *H. pylori*<sup>10</sup>.

3.4.2. Cuando ha fracasado el tratamiento de primera elección, se recomienda como terapia de rescate la siguiente pauta durante 7 días<sup>4</sup>:  
IBP (dosis habitual) / 12h + subcitrate de bismuto (SB) 120 mg / 6h + tetraciclina 500 mg / 6h + metronidazol 500mg / 8h.  
Esta pauta alcanza una eficacia erradicadora media del 78%<sup>11</sup>.



¿Qué hacer cuando persiste infección por *Helicobacter Pylori* después de una pauta de erradicación?

3.4.3. La sustitución del IBP y del compuesto de bismuto de la cuádruple terapia por RCB se asocia con resultados prometedores (menor número de fármacos y posología más sencilla)<sup>12</sup>.

### 3.5. FRACASO DE DOS TRATAMIENTOS ERRADICADORES

3.5.1. Una primera posibilidad ante el fracaso de dos tratamientos erradicadores es realizar cultivo y antibiograma para, en función de la susceptibilidad bacteriana, seleccionar la combinación antibiótica más adecuada, aunque su utilidad no ha sido suficientemente confirmada en la práctica clínica.

3.5.2. Por otra parte, existen una serie de argumentos para no realizar cultivo antes de indicar un tercer tratamiento erradicador<sup>13</sup>:

- Realizar el cultivo implica someter al paciente a una endoscopia, lo que aumenta los costes.
- El cultivo no está disponible en todos los hospitales
- La sensibilidad del cultivo bacteriano no es del 100% y, por tanto, la susceptibilidad antibiótica no podrá conocerse en todos los casos.
- Sólo es posible valorar la sensibilidad sobre unos pocos antibióticos.
- Aún conociendo la sensibilidad bacteriana, no se alcanza una eficacia erradicadora del 100%.

La actitud en estos casos parece clara: No reutilizar ninguno de los antibióticos frente a los que probablemente *H. pylori* haya desarrollado resistencia<sup>4</sup>.

3.5.3. Hoy en día existen varias ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS en estos casos:

#### 3.5.3.1. RIFABUTINA

La rifabutina es un antibiótico de reserva que se utiliza habitualmente para infecciones por micobacterias atípicas en pacientes inmunodeprimidos.

*H. pylori* ha demostrado ser muy susceptible in vitro a este antibiótico y no se han aislado cepas resistentes a pesar de terapias erradicadoras previas<sup>14</sup>.

La experiencia con rifabutina en España va incrementándose progresivamente; así, en un estudio de 48 pacientes en los que tras el fracaso de 2 líneas terapéuticas clásicas, se empleó un tercer tratamiento con IBP, amoxicilina y rifabutina (150mg / 12h). La tasa de erradicación era superior al 65%. Se describió la aparición de mielotoxicidad (neutropenia y/o trombopenia) en el 10% de los pacientes, que se resolvieron espontáneamente tras finalizar el tratamiento<sup>15</sup>.

Entre los inconvenientes de esta terapia destacar su elevado coste, la posibilidad de mielotoxicidad y el riesgo de desarrollar resistencias.

#### 3.5.3.2. LEVOFLOXACINO

El levofloxacinó es una fluoroquinolona con amplio espectro de actividad frente a bacterias grampositivas y gramnegativas. Posee in vitro una elevada actividad frente a *H. pylori* y las resistencias primarias frente a este antibiótico son muy reducidas, en torno al 2%<sup>14</sup>.

La combinación de un IBP, amoxicilina y levofloxacinó (250 mg / 12h) como primer tratamiento ha alcanzado unas tasas de erradicación de aproximadamente el 90%. Se ha evaluado también esta misma pauta durante 7-10 días en pacientes en los que previamente ha fracasado una terapia clásica, también con resultados esperanzadores, al describir tasas de erradicación que han oscilado entre el 63 y el 94%<sup>16</sup>.



¿Qué hacer cuando persiste infección por *Helicobacter Pylori* después de una pauta de erradicación?

Un estudio reciente ha demostrado que la pauta de levofloxacino, amoxicilina y un IBP es más eficaz y mejor tolerada que la terapia cuádruple como alternativa de rescate tras el fracaso del tratamiento estándar<sup>17</sup>.

Cuando fracasan dos intentos erradicadores, las combinaciones basadas en levofloxacino podrían representar una alternativa. Así, en un estudio que evalúa la eficacia de una combinación de levofloxacino, amoxicilina y un IBP durante 10 días en pacientes en los que habían fracasado al menos dos tratamientos previos, se alcanza una tasa de erradicación del 83%. En España, la erradicación se cifra en torno al 62% en pacientes refractarios<sup>18</sup>.

### 3.5.3.3. FURAZOLIDONA

La furazolidona es un antibiótico activo frente a un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas, así como frente a diversos protozoos.

Ha demostrado tener, en monoterapia, una elevada actividad antimicrobiana frente a *H. pylori* y la mayoría de los tratamientos de primera línea que ha incluido furazolidona han obtenido cifras de erradicación superiores al 80%. El riesgo de desarrollar resistencias es muy bajo y no tiene resistencias cruzadas con el metronidazol.<sup>14</sup>

Inicialmente algunos autores demostraron que una combinación cuádruple con furazolidona (200mg / 12h), bismuto, tetraciclina y un IBP era considerablemente efectiva como tratamiento de segunda línea tras el fracaso de un primer intento erradicador.

*Treiber et al* han evaluado esta cuádruple terapia como tratamiento de tercera línea logrando la erradicación en el 90% de los casos (n=18)<sup>19</sup>.

## CONCLUSIONES

---

4.1. En la actualidad no existe ningún tratamiento que asegure una tasa de curación del 100%.

4.2. El tratamiento de la infección por *H. pylori* debe plantearse como una “estrategia terapéutica” que combine una pauta de primera línea con un tratamiento de rescate efectivo.

4.3. No reutilizar ninguno de los antibióticos frente a los que probablemente *H. pylori* haya desarrollado resistencias.

4.3. El tratamiento de erradicación es complejo y requiere un número elevado de comprimidos; es esencial una adecuada información que favorezca un correcto cumplimiento por parte del paciente.



## BIBLIOGRAFIA

---

1. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F. "Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso". *Med Clin (Barc)*. 2000; 114:185-95.
2. Gisbert JP, Pajares JM. "Resistencia de *Helicobacter pylori* al metronidazol y a la claritromicina en España. Una revisión sistemática". *Med Clin (Barc)*. 2001; 116: 111-6.
3. Gisbert JP, Calvet X, González L. "Systematic review and meta-analysis: proton pump inhibitors vs. ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics in *Helicobacter pylori* eradication". *Helicobacter*, 2005; 10: 157-71.
4. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F. "Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso". *Med Clin (Barc)*. 2005; 125(8): 301-16.
5. Annibale B, D'Ambrá G, Luzzi I. "Does pretreatment with omeprazole decrease the chance of eradication of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients?" *Am J Gastroenterol*. 1997; 92:790-94.
6. Gisbert JP, Pajares JM. "Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer?" *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 21:795-804.
7. Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K. "Is eradication sufficient to heal gastric ulcers in patients infected with *Helicobacter pylori*? A randomized, controlled, prospective study". *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17:111-7.
8. Calvet X, Ducons J, Bujanda L. "Seven vs. ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial". *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(8):1702-3.
9. Gene E, Calvet X, Azagra R. "Seven days or ten? Cost-effectiveness study on the duration of *H pylori* treatment in primary care". *Aten Primaria* 2006; 38(10): 555-62.
10. Pajares García JM, Pajares Villarroya R, Gisbert JP. "*Helicobacter pylori*: resistencia a los antibióticos". *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2007; 99(2):63-70
11. Calvet X, García N, Gene E. "Modified seven-day, quadruple therapy as a first time *Helicobacter pylori* treatment". *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1061-65.
12. Gisbert JP, Fuentes J, Carpio D. "7-day rescue therapy with bismuth citrate after *Helicobacter pylori* treatment failure". *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 21:1249-53.
13. Gisbert JP, Pajares JM. "*Helicobacter pylori* "rescue" therapy after failure of two eradication treatments. A review" *Helicobacter*. 2005; 10(5):363-72.
14. Megraud F, Lamouliatte H. "Review article: the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection". *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17:1333-43.
15. Gisbert JP, Bujanda L, Calvet X. "Tratamiento de rescate con rifabutina tras múltiples fracasos erradicadores de *H. pylori*". *Gastroenterol Hepatol*. 2005; 28:154.
16. Gisbert JP, Pajares JM. "*Helicobacter pylori* therapy: first line options and rescue regimen" *Dig Dis*. 2001; 19: 134-43.
17. Nista EC, Candelli M, Cremonini F. "Levofloxacin-based triple therapy vs quadruple therapy in second-line *Helicobacter pylori* treatment: a randomized trial" *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 18:627-33.
18. Gisbert JP, Bermejo F, Ducons J. "Tratamiento de rescate con levofloxacino tras múltiples fracasos erradicadores de *H. pylori*". *Gastroenterol Hepatol*. 2005; 28:153.
19. Treiber G, Ammon S, Malfertheiner P. "Impact of furazolidone-based quadruple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* after previous treatment failures". *Helicobacter*. 2002; 7:225-31.