

19

Infección por *Helicobacter pylori*

Javier P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid
CIBERehd

Introducción

La infección por *H. pylori* es la causa fundamental de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal¹ y constituye un cofactor primordial en el desarrollo del adenocarcinoma y linfoma gástricos (figura 1). El tratamiento erradicador de *H. pylori* ha supuesto una auténtica revolución en la gastroenterología al permitir no solamente la cicatrización de la úlcera péptica, sino su curación definitiva². En el presente capítulo se exponen los métodos que deben ser empleados para un correcto diagnóstico³ y el tratamiento más adecuado para erradicar la bacteria⁴.

Infección por *H. pylori* como causa de úlcera péptica

Nadie duda, hoy en día, que *H. pylori* representa el principal agente causal de la úlcera gastroduodenal. De hecho, los seis criterios postulados por Bradford-Hill en 1965 para establecer una relación de causalidad entre un agente y una enfermedad se cumplen en este caso¹.

】 **Características de la asociación.** La fuerza de la asociación puede considerarse elevada. De

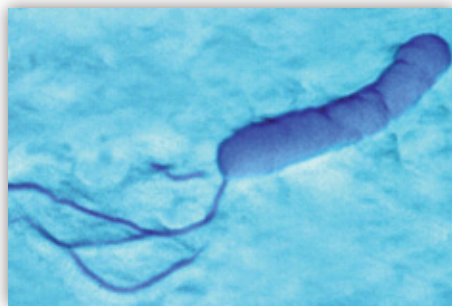


Figura 1. *Helicobacter pylori*.

OBJETIVOS DE ESTE CAPÍTULO

- 】 Conocer los métodos disponibles para llevar a cabo el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.
- 】 Establecer una estrategia coste-efectiva para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en el paciente con dispepsia.
- 】 Conocer las recomendaciones más actualizadas para el tratamiento de la infección por *H. pylori*.

REFERENCIAS CLAVE

1. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 301-316.
2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-81.
3. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-53.

hecho, se han descrito prevalencias próximas al 100% entre los pacientes con úlcera duodenal. La solidez de la asociación es igualmente alta. No en vano, numerosos estudios realizados en los cinco continentes han constatado esta estrecha relación. Debe considerarse, no obstante, que la asociación entre *H. pylori* y úlcera péptica no es específica, dado que la bacteria se halla presente en una proporción importante de pacientes con dispepsia funcional y también en

individuos asintomáticos. Ello refleja, con toda probabilidad, que la presencia de *H. pylori* es necesaria (en la mayoría de los casos), pero no suficiente para el desarrollo de una úlcera péptica.

- 】 **Relación temporal.** Se ha establecido una clara relación entre el desarrollo inicial de una gastritis por *H. pylori* y la aparición posterior de una úlcera péptica. Aunque esta evolución no se cumple en todos los casos, la presencia de una gastritis asociada a la infección por *H. pylori* constituye, sin duda, un factor de riesgo para el desarrollo de úlcera péptica.
- 】 **Gradiente biológico.** Se ha constatado una mayor densidad de *H. pylori* en la mucosa antral de los pacientes con úlcera en comparación con los individuos infectados sin enfermedad péptica.
- 】 **Explicación biológica.** Se ha propuesto como hipótesis que la úlcera duodenal aparece en una zona del bulbo inicialmente afectada por una metaplasia gástrica, un requisito necesario para su colonización por *H. pylori*. El desarrollo de duodenitis activa y, finalmente, de úlcera péptica vendría favorecido por el deterioro de los mecanismos de defensa de la mucosa.
- 】 **Efecto de la intervención.** El argumento más sólido para establecer una relación causal entre *H. pylori* y úlcera péptica es el hecho bien contrastado de que la erradicación de la bacteria acelera la cicatrización de la úlcera y reduce de un modo drástico las recidivas y la tasa de complicaciones⁵.
- 】 **Coherencia entre los datos previos y posteriores al aislamiento de *H. pylori*.** La hipótesis de que la úlcera péptica surge como consecuencia de un desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa no es incompatible con el papel etiopatogénico de *H. pylori*. De hecho, se ha comprobado que la bacteria altera algunos parámetros de la secreción gástrica ácida, a la vez que ejerce un efecto pernicioso sobre los mecanismos de defensa.

Métodos de diagnóstico de la infección por *H. pylori*

Los métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori* se han clasificado tradicionalmente en directos e indirectos^{3,6-11}. Los primeros se basan en la demost-

tración “directa” del microorganismo mediante el estudio de muestras obtenidas por biopsia gástrica. Son, por lo tanto, técnicas que precisan de una endoscopia, generando incomodidad al paciente. Los métodos indirectos se basan en el estudio y la detección de ciertas características de la bacteria (por ejemplo, la capacidad de hidrolizar la urea, propiedad en la que se basa la prueba del aliento) o de la respuesta del sistema inmunitario (medición de anticuerpos específicos). Su ventaja primordial es su carácter no invasor. A continuación se revisan brevemente y por separado los mencionados métodos diagnósticos.

Histología

La presencia del germen puede reconocerse con la tinción habitual de hematoxilina-eosina, aunque se demuestra más fácilmente con otras tinciones como la de Giemsa (figura 2). La histología no solamente demuestra la presencia del microorganismo, sino que informa sobre los cambios morfológicos de la mucosa gástrica, lo que representa una ventaja en relación con otros procedimientos (figura 3). Razones de coste-beneficio aconsejan que el examen histológico quede reservado para los casos en los que el test rápido de ureasa (el método directo más barato) sea negativo.

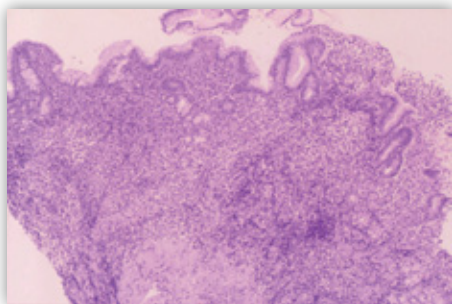


Figura 2. Obsérvense las formaciones bacilares de *H. pylori* adheridas a la luz glandular con la tinción de Giemsa. Cortesía del Dr. Abascal.

Cultivo

Posee la ventaja de tipificar el organismo y determinar su sensibilidad frente a los agentes antibacterianos (figura 4). Ello tiene importancia tanto desde el punto de vista epidemiológico, como para conocer el patrón de resistencia frente a distintos regímenes terapéuticos. Se trata de un procedimiento relativamente complejo y de elevado coste,

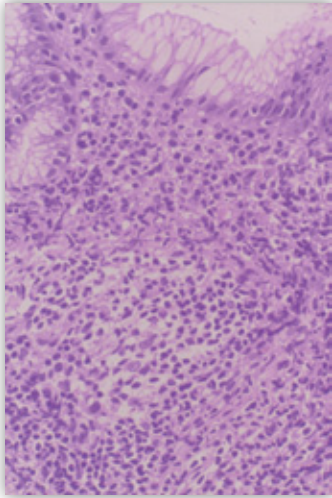


Figura 3. La histología no sólo informa de la presencia de *H. pylori* sino que muestra el tipo de lesión mucosa que ha provocado. La imagen muestra una gastritis crónica superficial (hematoxilina-eosina). Cortesía del Dr. Vera.



Figura 4. El cultivo es un procedimiento altamente específico. Su utilidad fundamental es evaluar la sensibilidad del microorganismo a los diferentes antimicrobianos. Cortesía del Dr. Ferrero.

con una especificidad del 100% y una sensibilidad inferior a la de otras técnicas diagnósticas. Su empleo rutinario no resulta necesario si se considera la elevada eficacia del tratamiento empírico.

Test rápido de ureasa

Consiste en poner en contacto una muestra de la mucosa con un medio líquido que contiene urea y un indicador de pH; si existe actividad ureasa, el pH del medio se modifica, produciéndose un cambio de color (figura 5). Se trata de un método sencillo, barato y rápido (con frecuencia permite conocer la presencia de infección en tan sólo una hora). Su sensibilidad es menor cuando se utiliza para confirmar la desaparición de *H. pylori* tras haber administrado un tratamiento erradicador, por lo que en esta situación no debe emplearse como único método.

Prueba del aliento con urea marcada con ^{13}C o ^{14}C

Se basa en la capacidad de la ureasa producida por *H. pylori* para hidrolizar una solución de urea previamente marcada con ^{13}C o ^{14}C . Si la bacteria está presente la actividad ureasa desdobra el enlace ^{13}C -urea, incrementando la proporción del isótopo de carbono espirado (figura 6). Para reducir el coste y la duración de la prueba existe actual-

mente un protocolo europeo que utiliza el método simplificado con ^{13}C -urea únicamente con dos muestras (basal y a los 30 minutos) y ácido cítrico (para retrasar el vaciamiento gástrico y optimizar la absorción de urea). La utilización de ^{13}C comporta indudables ventajas, ya que se trata de un isótopo natural estable y no radiactivo, que puede utilizarse



Figura 5. La actividad ureasa de *H. pylori* modifica el pH de un medio líquido que contiene urea, produciéndose un cambio de color. Cortesía del Dr. Ducons.

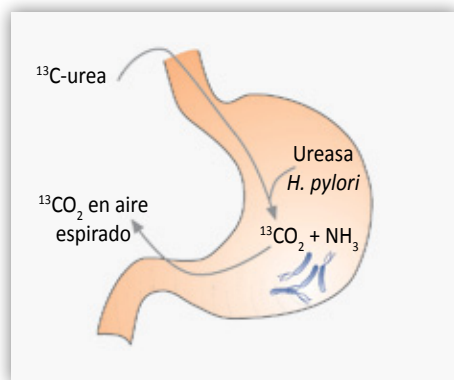


Figura 6. Fundamento de la prueba del aliento con urea marcada con ^{13}C .

tantas veces como sea necesario, incluso en niños y mujeres embarazadas. El empleo de antibióticos o inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los días previos puede ser el origen de resultados falsos negativos. Por ello, se recomienda retrasar la prueba al menos un mes desde la finalización del tratamiento antibiótico, y al menos catorce días desde que concluya la administración de IBP. A diferencia de las pruebas serológicas, la prueba del aliento confirma de modo precoz la desaparición de *H. pylori* tras el tratamiento. De ahí que deba ser considerada como la técnica de elección para confirmar la erradicación.

Serología

Las técnicas serológicas únicamente indican una exposición previa al microorganismo, pero no discriminan entre personas con infección activa y enfermedad e individuos sanos con exposición previa a la infección. La técnica del enzoinmunoensayo (ELISA) es muy útil para realizar estudios epidemiológicos a gran escala. Sus inconvenientes son la difícil definición del “punto de corte” y la necesidad de su valoración en cada medio. De hecho, se ha recomendado que toda técnica serológica sea validada localmente antes de proceder a su uso rutinario. Otro inconveniente del método es la existencia de un prolongado tiempo de latencia entre la administración del tratamiento erradicador y la evidencia de un descenso significativo en los títulos de anticuerpos (aproximadamente seis meses). Ello limita considerablemente la utilidad de esta técnica para confirmar la erradicación. En contraste, los resultados de la serología no se ven afectados por un tratamiento reciente con antibióticos o IBP. Es un

hecho conocido que ambos pueden “aclarar” temporalmente la infección e inducir un falso resultado negativo cuando se utilizan otros métodos diagnósticos. Recientemente han aparecido los denominados métodos de serología rápida, que utilizan sangre capilar en lugar de suero, obtenida mediante punción digital. Aunque el procedimiento implica una mayor rapidez y facilidad de empleo, múltiples estudios han mostrado resultados subóptimos. A la luz de estos datos, y siguiendo las recomendaciones de diversas reuniones de consenso nacionales e internacionales, es cuestionable el uso generalizado de este método¹²⁻¹⁵.

Antígeno de *H. pylori* en heces

La detección del antígeno de *H. pylori* en heces puede considerarse como un método fiable para el diagnóstico de la infección en pacientes no tratados¹⁶. Diversos estudios han demostrado que la técnica monoclonal es más exacta que la policlonal, tanto para el diagnóstico de la infección, como para la confirmación de la erradicación¹⁷. No se recomienda su empleo antes de que hayan transcurrido cuatro semanas desde la finalización del tratamiento antibiótico.

Elección entre los diferentes métodos de diagnóstico

En el apartado anterior se han descrito los procedimientos disponibles para establecer el diagnóstico de infección por *H. pylori*. A continuación se expone la estrategia a seguir, en función de la condición clínica subyacente (figura 7).

】 **Paciente con antecedentes bien documentados de úlcera duodenal, en el que se desconoce si la infección está presente (porque el diagnóstico inicial se llevó a cabo por radiología o porque no se obtuvieron biopsias en la endoscopia).** En este caso sería suficiente confirmar la infección mediante una técnica indirecta (prueba del aliento o serología validada), sin necesidad de realizar una endoscopia. Algunos autores sugieren que, en algunas circunstancias, se podría soslayar incluso la necesidad de una prueba diagnóstica. Aducen que *H. pylori* está presente prácticamente en el 100% de las úlceras duodenales no asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y que, por tanto, no resulta coste-efectivo verificar la presencia de infección. Este pun-

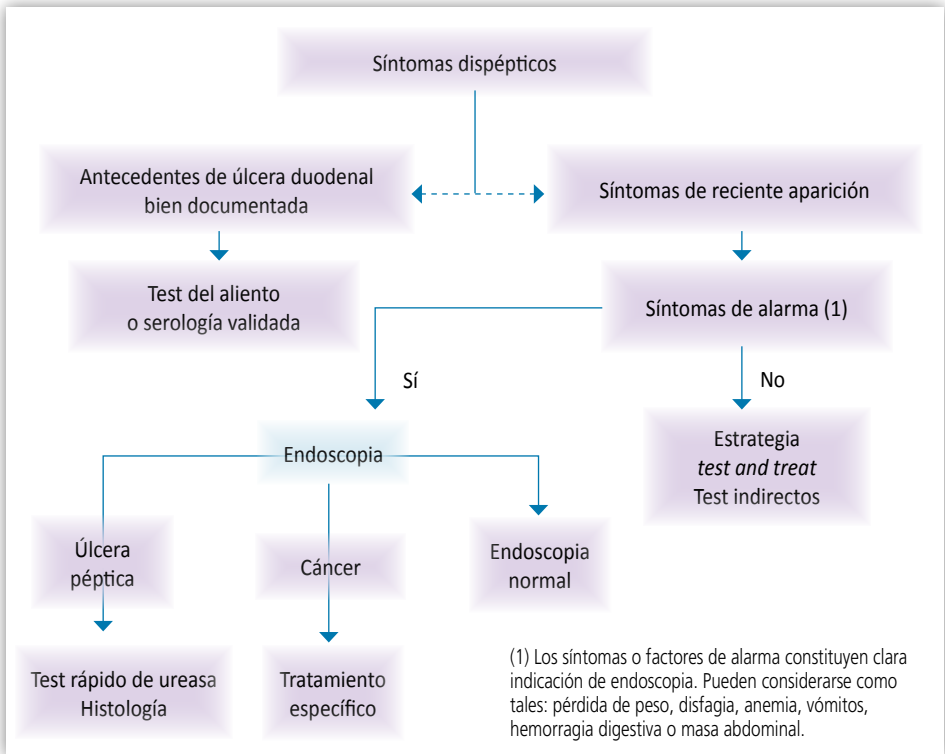


Figura 7. Estrategia de diagnóstico en la infección por *H. pylori*.

to de vista es controvertido, pero su aplicación podría ser razonable cuando la accesibilidad a determinadas pruebas es limitada.

- Paciente que acude por presentar síntomas dispépticos de reciente aparición, sin antecedentes de úlcera duodenal.** Ante este caso, debe considerarse en primer lugar que la naturaleza de los síntomas no permite discernir con precisión si el paciente padece una úlcera péptica, un carcinoma o una dispepsia funcional. Desde esta perspectiva, sólo la endoscopia proporciona una elevada seguridad en el diagnóstico. Si la endoscopia informa de la presencia de una úlcera duodenal, el test rápido de ureasa, o en su defecto la histología, confirmarán la presencia de *H. pylori*. Cabría preguntarse si la endoscopia es siempre necesaria en un paciente con dispepsia. Brevemente, la endoscopia está claramente indicada en los enfermos con síntomas de nueva aparición y edad superior a los 50-55 años, o ante cualquier síntoma de alarma (figura 7). En los enfermos más jóvenes y sin ningún síntoma de

alarma se ha planteado la posibilidad de ensayar una pauta distinta, basada en investigar la presencia de *H. pylori* mediante una prueba indirecta (serología o, preferentemente, prueba del aliento) y tratarla si se confirma la infección. Los argumentos a favor o en contra de esta estrategia denominada *test and treat* se discuten más adelante. Obviamente, los pacientes que rechazan la endoscopia o que presentan una contraindicación formal para la toma de biopsias son subsidiarios de una prueba indirecta (test del aliento o serología), si se desea confirmar la infección. Un aspecto a considerar es que el test rápido de ureasa posee una elevada tasa de resultados falsos negativos en presencia de sangrado activo. Por tanto, ante la presencia de una úlcera sangrante, el test rápido de ureasa no es totalmente fiable. Un resultado negativo en estas circunstancias debería ser verificado con un método indirecto.

- ¿Qué método diagnóstico se debe utilizar para confirmar la erradicación?** La respuesta depende de

la enfermedad de base. Así, en la úlcera duodenal o en la dispepsia (en el supuesto de que estuviese indicada la erradicación) la prueba del aliento constituye el método de elección. Sin embargo, en los casos en que la endoscopia resulta obligada (úlcera gástrica y linfoma MALT) puede recurrirse a métodos directos basados en la toma de biopsias. ¿Debe confirmarse el éxito erradicador en todos los casos? La respuesta es claramente afirmativa en el caso de úlceras complicadas (puesto que si no se logra la erradicación, incluso tras varios intentos, habría que administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores), en la úlcera gástrica (ya que la endoscopia de control resulta obligada para confirmar la cicatrización y descartar malignidad) y en el linfoma MALT. Se ha sugerido que la confirmación de la erradicación no sería imprescindible en la úlcera duodenal no complicada y en el paciente dispéptico, en el que se resuelven los síntomas. Esta propuesta es discutible dado que todavía no se dispone de tratamientos con una eficacia del 100% y la persistencia de la infección implica un riesgo considerable de recidiva y de complicaciones ulcerosas.

- ¿Qué actitud debe adoptarse ante un paciente con úlcera duodenal que presenta persistencia o recidiva de los síntomas un tiempo después de confirmada la erradicación? En este caso es suficiente con efectuar una prueba del aliento y plantear una nueva terapia si se confirma la reaparición de la infección (no es necesaria la endoscopia).

Preguntas y respuestas sobre el tratamiento erradicador de *H. pylori*

En el siguiente apartado se plantean una serie de cuestiones, de índole eminentemente práctica, que se responderán basándose en la mejor evidencia científica disponible.

¿Por qué y cuándo está indicado el tratamiento erradicador de *H. pylori* en la úlcera péptica?

La indicación del tratamiento erradicador resulta incuestionable en la úlcera péptica. La desaparición del microorganismo ha demostrado acelerar la cicatrización de la úlcera y disminuir la tasa de recidivas, así como las complicaciones. Todo ello implica una reducción de costes. Por tanto, está indicado

investigar y tratar la infección por *H. pylori* en todos los casos de úlcera duodenal y gástrica activas, tanto en las formas no complicadas, como en las asociadas a complicaciones (hemorragia, perforación y estenosis). La erradicación también está indicada en los pacientes con antecedentes bien documentados de úlcera péptica, aunque se hallen asintomáticos en el momento de su evaluación.

¿Cuál o cuáles son los tratamientos erradicadores de elección en España?

La combinación de un IBP junto con claritromicina y amoxicilina (tabla 1) ha sido la terapia más ampliamente utilizada en España. Desde la I Conferencia de Consenso Española se han publicado múltiples datos que confirman su eficacia, lo que explica que siga siendo considerada como la pauta de primera elección en las Reuniones de Consenso más recientes, incluida la II Conferencia de Consenso Español (publicada en el año 2005) y la III Conferencia de Consenso Europeo (publicada en el año 2007).

No obstante, la eficacia de la mencionada terapia triple con claritromicina parece ir en descenso. Recientemente, se han publicado diversos estudios en los que la tasa de erradicación se encuentra por debajo del 80%. Este descenso en la eficacia de las terapias basadas en claritromicina se relaciona con el incremento en la tasa de resistencias de *H. pylori* a dicho antibiótico^{18,19}. Por tanto, si las tasas locales de resistencia de *H. pylori* a claritromicina son altas (superior al 15-20%) o bien la triple terapia obtiene tasas de curación inaceptablemente bajas (inferior al 80% "por intención de tratar"), deben evaluarse otras opciones de primera línea. Las alternativas al tratamiento triple con claritromicina son las siguientes: a) terapia cuádruple clásica incluyendo bismuto, b) terapia "secuencial" y c) terapia "concomitante".

La **terapia cuádruple clásica** (bismuto junto con un IBP, tetraciclina y metronidazol) (tabla 1) ha obtenido como tratamiento de primera línea resultados similares a los de la triple terapia, tanto en eficacia como en seguridad. La eficacia del tratamiento cuádruple con bismuto no depende de la resistencia a la claritromicina (ya que no incluye este antibiótico) y solamente disminuye ligeramente en presencia de resistencia al metronidazol²⁰. No obstante, una desventaja de este tratamiento es la complejidad de su administración.

TABLA 1. Tratamientos erradicadores de *Helicobacter pylori* de elección y de rescate

Tratamiento	Fármacos	Dosis y posología	Duración (días)
1.ª línea (de elección)	IBP Claritromicina Amoxicilina*	Dosis doble/12 h 500 mg/12 h 1 g/12 h	10-14
	IBP† Amoxicilina† Claritromicina† Metronidazol†	Dosis estándar/12 h 1 g/12 h 500 mg/12 h 500 mg/12h	10
2.ª línea (tras fracaso de IBP + claritromicina + amoxicilina)	IBP Amoxicilina Levofloxacino	Dosis estándar/12 h 1 g/12 h 500 mg/12-24h	10
3.ª línea	IBP	Dosis estándar/12 h	7-14
	Subcitrate de bismuto	120 mg/6 h	
	Tetraciclina clorhidrato Metronidazol	500 mg/6 h 500 mg/8h	

IBP: inhibidor de la bomba de protones.
 *En caso de alergia a la penicilina la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/12 h. Otra opción es emplear una terapia cuádruple con bismuto.
 †En el tratamiento “secuencial” se administra inicialmente el IBP y la amoxicilina durante 5 días, seguido durante otros 5 días por el IBP, claritromicina y metronidazol; mientras que en el tratamiento “concomitante” se administran los 4 fármacos conjuntamente durante los 10 días.

La **terapia “secuencial”** consiste en una fase de “inducción” de cinco días con un tratamiento dual (un IBP y amoxicilina), seguido inmediatamente por una terapia triple durante cinco días (con un IBP, claritromicina y metronidazol)²¹. Los resultados parecen satisfactorios, con tasas de erradicación significativamente superiores a las de la terapia triple. No obstante, cuando existe resistencia doble frente a la claritromicina y frente al metronidazol la eficacia del tratamiento “secuencial” disminuye considerablemente. Por otra parte, un estudio inicial realizado en nuestro medio mostró una eficacia inferior al 90%²². Más recientemente, un segundo estudio español ha confirmado estos datos: aunque la terapia “secuencial” fue más eficaz que la triple clásica, los resultados fueron subóptimos, con cifras de erradicación de tan sólo el 77%²³. Por tanto, la ventaja del tratamiento “secuencial” sobre el triple estándar debería confirmarse en nuestro medio antes de recomendar un cambio generalizado en la elección del tratamiento erradicador de primera línea.

Por otra parte, una revisión sistemática de la literatura incluyendo los estudios que habían administrado IBP, amoxicilina, claritromicina y nitroimidazol concomitantemente (la denominada **terapia**

“concomitante” [tabla 1]), en lugar de secuencialmente, ha demostrado que con tan sólo cinco días de tratamiento (la mitad de los que precisa la terapia “secuencial”) se puede lograr una tasa de erradicación del 90%²⁴. Además, un reciente estudio aleatorizado ha demostrado que las terapias “secuencial” y “concomitante” poseen una eficacia equivalente²⁵.

En resumen, ante la evidencia disponible y a la vista de los datos locales de eficacia y seguridad, se recomienda la terapia triple clásica (IBP, claritromicina y amoxicilina) como primera línea en áreas donde la tasa de resistencia a la claritromicina es baja (inferior al 15-20%) o este tratamiento continúa siendo eficaz, mientras que se debería añadir un cuarto antibiótico (metronidazol) o emplear bismuto en áreas donde la tasa de resistencia a la claritromicina sea alta (superior al 15-20%) o la terapia triple haya demostrado ser ineficaz (tabla 1).

¿Cuál es la duración más apropiada del tratamiento erradicador?

Se han publicado cuatro metaanálisis que evalúan este aspecto de la duración del tratamiento, y todos ellos demuestran que la prolongación del

tratamiento de siete a catorce días incrementa la eficacia erradicadora²⁶⁻²⁹. En dichos metaanálisis, la duración de diez días es superior a la de siete, y la de catorce días más eficaz que la de diez. Salvo excepciones (por ej. países como Suecia), la eficacia de los tratamientos de siete días de duración es claramente insatisfactoria. Por otra parte, es de destacar que ninguno de los cuatro metaanálisis ha demostrado diferencias en cuanto a la incidencia de efectos adversos entre las diferentes duraciones. Además, el incremento en el coste al aumentar la duración del tratamiento es pequeño comparado con el coste que supone un fracaso erradicador. Por todo ello, parece razonable recomendar el incremento de la duración del tratamiento a diez o catorce días, aunque el beneficio terapéutico esperable sea discreto. Por tanto, se recomienda una pauta de diez a catorce días en lugar de la previa de siete días.

¿Es necesario prolongar la administración de los antisecretores en la úlcera duodenal después de haber concluido el tratamiento antibiótico?

La mayoría de los autores que empleaban IBP en las terapias erradicadoras iniciales prolongaban estos fármacos de dos a cuatro semanas más tras la conclusión del tratamiento antibiótico. Sin em-

bargo, diversos autores han demostrado que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente con el empleo de un IBP durante una semana, es decir, el periodo de administración de los antibióticos³⁰ (figura 8). Ello implica importantes beneficios, tanto económicos, como de sencillez terapéutica. En la úlcera gástrica, sin embargo, carecemos de información para establecer recomendaciones definitivas al respecto. Por otra parte, parece prudente que en una úlcera gastroduodenal que haya sufrido complicaciones se administren antisecretores hasta confirmar la erradicación de *H. pylori*.

¿Qué tratamiento de “rescate” debemos utilizar cuando fracasa un primer intento erradicador?

Cuando ha fracasado el tratamiento de primera línea habitual (IBP, claritromicina y amoxicilina) se ha recomendado tradicionalmente como rescate la terapia cuádruple clásica (IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol), con la que se ha logrado una eficacia erradicadora media del 80% aproximadamente. Más recientemente se han llevado a cabo diversos estudios empleando levofloxacino como tratamiento de rescate tras el fracaso de un primer intento erradicador, con resultados alentadores (tabla 1). Dos metaanálisis han comparado dicha pauta triple incluyendo levofloxacino con la terapia cuádruple clásica. Ambos demuestran una mayor eficacia y

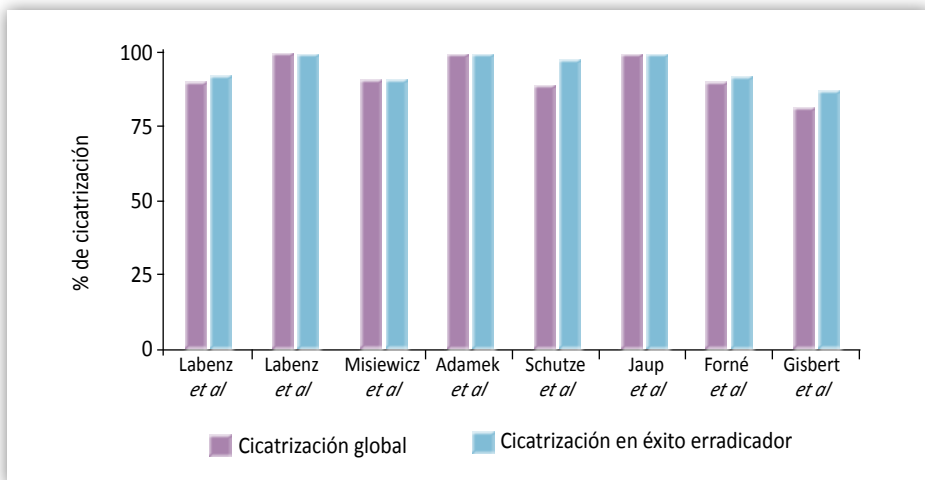


Figura 8. Estudios que evalúan la cicatrización ulcerosa con un IBP y dos antibióticos durante una semana.

una menor incidencia de efectos adversos con la terapia triple basada en levofloxacino^{31,32}. Por lo tanto, se puede concluir que la terapia de rescate con levofloxacino durante diez días tiene una elevada eficacia en la erradicación de *H. pylori* y representa una alternativa a la cuádruple terapia tras el fracaso de un primer intento erradicador, con la ventaja de ser un régimen sencillo y bien tolerado.

¿Estaría indicado en algún caso realizar tratamiento erradicador, ante un enfermo sintomático infectado, sin efectuar una endoscopia?

Con la intención de reducir el número de endoscopias se ha propuesto recientemente una estrategia basada en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* mediante métodos "indirectos", como son la serología, la prueba del aliento o el test de antígeno en heces. Ante un paciente joven con síntomas dispépticos y en ausencia de signos de "alarma", se ha propuesto que la primera exploración a realizar podría ser un test «indirecto» para el diagnóstico de *H. pylori*. Así, en la estrategia denominada *test and treat* (diagnosticar y tratar), los pacientes infectados recibirían tratamiento erradicador para *H. pylori*, mientras que en los enfermos no infectados se administraría tratamiento sintomático³³. Obviamente, en caso de no observarse una mejoría sintomática sería necesario realizar una gastroscopia, con la intención de descartar otras patologías. Cada vez van apareciendo más argumentos, basados en estudios prospectivos y en modelos de análisis de decisión, que abogan por su uso, al demostrar que su aplicación implica una disminución en el número de endoscopias y un considerable ahorro económico. Los estudios de coste-efectividad demuestran que cuanto mayor es la prevalencia poblacional de *H. pylori*—y por tanto más pacientes se benefician del tratamiento erradicador— mayor es la relación coste-efectividad de la estrategia *test and treat*.

Bibliografía

1. Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C, García Plaza A. *Helicobacter pylori* y úlcera duodenal: ¿relación causal o mera asociación? *Rev Clin Esp* 1997; 197: 693-702.
2. Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C. ¿Por qué, cuándo y cómo tratar la infección por *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa gastroduodenal? *Rev Clin Esp* 1996; 196: 610-621.

3. Gisbert JP. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Clin Esp* 2000; 200: 370-372.
4. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2005; 125: 301-316.
5. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD004062.
6. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009; 374: 1449-61.
7. Breslin NP, O'Morain CA. Noninvasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A review. *Helicobacter* 1997; 2: 111-117.
8. Cohen H, Laine L. Endoscopic methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (Suppl. 1): 3-9.
9. De Boer WA. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 (Suppl. 223): 35-42.
10. Glupczynski, Y. Microbiological and serological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: an overview. *Br Med Bull* 1998; 54: 175-186.
11. 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.
12. Monés J, Gisbert JP, Borda F, Domínguez-Muñoz E. Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 348-74.
13. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330-2338.
14. Lam SK, Talley NJ. *Helicobacter pylori* Consensus Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1-12.
15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-81.
16. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination. A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2829-2838.

17. Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1921-1930.
18. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010; 59: 1143-53.
19. Megraud F. *H pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004; 53: 1374-84.
20. Gene E, Calvet X, Azagra R, Gisbert JP. Triple vs. quadruple therapy for treating *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1137-43.
21. Gisbert JP, Calvet X, O'Connor A, Megraud F, O'Morain CA. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 313-25.
22. Sánchez-Delgado J, Calvet X, Bujanda L, Gisbert JP, Tito L, Castro M. Ten-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2220-3.
23. Molina-Infante J, Pérez-Gallardo B, Fernández-Bermejo M, Hernández-Alonso M, Vinagre G, Duenas C, et al. Clinical trial: clarithromycin vs. levofloxacin in first-line triple and sequential regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*; 31: 1077-84.
24. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Meta-analysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing "concomitant therapy" versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009; 14: 109-18.
25. Wu DC, Hsu PI, Wu JY, Opekun AR, Kuo CH, Wu IC, et al. Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of *H. pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 36-41.
26. Calvet X, Garcia N, Lopez T, Gisbert JP, Gene E, Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 603-9.
27. Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved? *Can J Gastroenterol* 2003; 17 Suppl B:36B-40B.
28. Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, Grilli D, Magrini N, Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Intern Med* 2007; 147: 553-62.
29. Flores HB, Salvana A, Ang ELR, Estanislao NI, Velasquez ME, Ong J, et al. Duration of Proton-Pump Inhibitor-Based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: a Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2010; 138 (Suppl.1): M1138.
30. Pajares JM, Gisbert JP. ¿Es suficiente y seguro un tratamiento de una semana para cicatrizar la úlcera péptica? *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92: 1-4.
31. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 35-44.
32. Saad RJ, Schoenfeld P, Kim HM, Chey WD. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 488-96.
33. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy for dyspeptic patients. *Scand J Gastroenterol* 1999; 7: 644-52.