

# DOCUMENT DE POSICIONAMENT

## Actualització en el Tractament de la Infecció per *Helicobacter pylori*

Jordi Sánchez Delgado, Pilar García Iglesias, Llúcia Titó Espinagosa, Ignasi Puig Del Castillo, Montserrat Planella De Rubinat, Emili Gené Tous, Joan Saló Rich, Francesc Martínez Cerezo, Javier Molina Infante, Javier P. Gisbert, Xavier Calvet Calvo.



Societat  
Catalana de  
Digestologia



*L'Acadèmia*





## **Correspondència**

**Xavier Calvet Calvo**

Servei d'Àparell Digestiu  
Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí  
Parc Taulí, 1 • 08208 Sabadell (Barcelona)  
Telèfons +34 937 231 010 (22070)  
Fax +34 937 160 646  
[xcalvet@tauli.cat](mailto:xcalvet@tauli.cat)

**Jordi Sánchez Delgado<sup>1,2</sup>, Pilar García Iglesias<sup>1,2</sup>, Llúcia Titó Espinagosa<sup>3</sup>, Ignasi Puig Del Castillo<sup>4</sup>, Montserrat Planella De Rubinat<sup>5</sup>, Emili Gené Tous<sup>2,6,7</sup>, Joan Saló Rich<sup>8</sup>, Francesc Martínez Cerezo<sup>9</sup>, Javier Molina Infante<sup>2,10</sup>, Javier P. Gisbert<sup>2,11</sup>, Xavier Calvet Calvo<sup>1,2</sup>.**

(1) Servei d'Aparell Digestiu, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona; (2) Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd); (3) Servei d'Aparell Digestiu, Hospital de Mataró, Barcelona; (4) Servei d'Aparell Digestiu, Althaia-Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Barcelona; (5) Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; (6) Servei d'Urgències, Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona; (7) Departament de Medicina, Universitat Internacional de Catalunya; (8) Servei d'Aparell Digestiu, Consorci Hospitalari de Vic, Barcelona; (9) Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona; (10) Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; (11) Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid.

## 1. INTRODUCCIÓ

Més de 20 anys després del seu descobriment, la infecció per *H. pylori* (*Hp*) continua sent la causa més freqüent de malalties gàstriques i duodenals. Durant aquest temps els estudis han demostrat que la infecció per *Hp* és causa de gastritis crònica, de úlcera pèptica, de limfoma MALT gàstric i d'adenocarcinoma gàstric. A més, el bacteri no només afectaria localment sinó que podria causar o influenciar el curs d'altres malalties. Actualment no existeix un únic tractament òptim pel tractament de la infecció. Durant molts anys, la triple teràpia combinant inhibidors de la bomba de protons, amoxicil·lina i claritromicina durant 7 o 10 dies ha estat la primera línia de tractament. No obstant, en els darrers anys aquest tractament obté unes taxes d'eradicació subòptimes. Les resistències bacterianes, especialment a la claritromicina, són la causa principal del fracàs del tractament. Això ha fet canviar les recomanacions del tractament cap a la utilització de noves pautes quàdruples amb o sense bismut, associades a l'ús de dosis altes d'inhibidors de la bomba de protons i a l'extensió dels tractaments a 14 dies. Aquestes noves pautes han aconseguit millorar l'eficàcia del tractament, amb taxes d'eradicació iguals o superiors al 90%.

Recentment s'han publicat múltiples consensos sobre el maneig de la infecció per *Hp*. Les línies generals de les recomanacions del consens Espanyol, del consens de Toronto i les del Consens de Maastricht V de 2016 són similars però les recomanacions concretes no són totalment coincidents. A més, algunes d'aquestes resulten força complexes. Aquest document de posicionament pretén revisar aquesta informació per fer unes recomanacions per a la pràctica clínica habitual, senzilles, concretes i adaptades al nostre entorn.

## 2. INDICACIONS PER INVESTIGAR I TRACTAR *HELICOBACTER PYLORI*

Les indicacions per investigar i tractar la infecció per *Hp* (Taula 1) estan establertes des de fa anys i les revisions recents de consens en el nostre medi no han introduït grans canvis al respecte. Només comentarem aquells aspectes més controvertits o en els que la nova evidència ha suposat petits canvis.

**Taula 1. Indicacions del tractament de la infecció per Hp**

1. Úlcera pèptica ▶ *(alt grau d'evidència, recomanació forta).*
2. Dispèpsia no investigada <55 anys sense símptomes/signes d'alarma\* (estratègia "test and treat") ▶ *(alt grau d'evidència, recomanació forta).*
3. Maneig diagnòstic i terapèutic de la dispèpsia funcional\*\* ▶ *(alt grau d'evidència, recomanació forta).*
4. Abans iniciar tractament amb AINE en pacients naïve ▶ *(evidència moderada, recomanació dèbil)\*\**
5. En pacients AINE naïve amb antecedents de malaltia ulcerosa a més del tractament amb IBP de manteniment ▶ *(evidència moderada, recomanació forta)\*\**
6. No és necessari fer tractament eradicador de manera sistemàtica en pacients consumidors d'AAS ▶ *(evidència moderada, recomanació dèbil)\*\**
7. Limfoma MALT gàstric de baix grau localitzat (estadi I/II) ▶ *(evidència moderada, recomanació forta).*
8. Resecció quirúrgica o endoscòpica d'un càncer gàstric ▶ *(alt grau d'evidència, recomanació forta).*
9. Familiars de primer grau de pacients amb càncer gàstric ▶ *(evidència baixa, recomanació forta).*
10. Gastritis crònica atròfica o metaplàsia intestinal ▶ *(evidència baixa, recomanació forta).*
11. Anèmia ferropènica de causa no aclarida ▶ *(evidència baixa, recomanació dèbil).*
12. Púrpura trombocitopènica idiopàtica ▶ *(evidència baixa, recomanació dèbil).*
13. Dèficit de vitamina B12 no explicable per altres causes ▶ *(evidència baixa, recomanació dèbil).*
14. Ús perllongat d'inhibidors de la bomba de protons en pacients joves ▶ *(evidència baixa, recomanació forta).*
15. A tot pacient diagnosticat de la infecció per Hp es recomana oferir un tractament eradicador ▶ *(evidència baixa, recomanació dèbil).*

\* Vòmits, hemorràgia digestiva o anèmia ferropènica, massa abdominal, pèrdua de pes o disfàgia.

\*\*Veure al text l'apartat específic.

D'acord als nous criteris de Roma IV, **no es podrà considerar que una dispèpsia és funcional fins que no s'hagin descartat raonablement les causes orgàniques** de dispèpsia. Això inclou, en el nostre medi, descartar celiaquia i haver determinat i **eradicat, si es detecta, la infecció per *Hp***. Per tant, davant d'un pacient amb sospita de dispèpsia funcional, s'ha d'investigar i tractar la infecció per *Hp* si la té abans d'establir un diagnòstic definitiu.

**La indicació més freqüent d'eradicació** en pràctica clínica, per tant, **serà la dispèpsia no investigada** seguint l'estratègia "*test and treat*". Aquesta estratègia consisteix en determinar la infecció per *Hp* mitjançant un test no invasiu (es recomana test de l'alè, veure més endavant) i tractar-la si es detecta. S'ha d'aplicar només en la població jove i sense símptomes/signes d'alarma. No està ben establerta l'edat de tall per considerar "*població jove*". El criteri per a determinar aquesta edat dependran del risc de càncer gàstric i aquest varia entre diferents àrees poblacionals. S'ha recomanat aplicar "*test and treat*" per sota d'edats tan dispersos com 35 i 55 anys i el consens Europeu no especifica cap edat. En la nostra àrea, amb prevalença baixa de càncer gàstric, seguim recomanant aplicar "***test and treat***" per sota de l'edat de **55 anys. Es recomana, però, no utilitzar l'edat com a únic criteri**. En pacients amb risc alt de neoplàsia gàstrica, a criteri del seu metge (població immigrant, fumadors, dispèpsia de recent evolució, manca de resposta al tractament antisecretor...), l'endoscòpia permetrà descartar una neoplàsia i fer l'estudi histològic per determinar la infecció per *Hp*.

Les tres situacions que han generat més estudis en els darrers anys són l'eradicació en els pacients amb malaltia per reflux gastroesofàgic (MRGE), l'eradicació en pacients amb gastritis atròfica o metaplàsia intestinal, i els pacients amb tractament continuat amb AINEs o AAS. Aquest darrer punt es comentarà més endavant.

## **2.1. Malaltia per reflux gastroesofàgic i infecció per *Helicobacter pylori***

Els estudis que avaluen la relació entre *Hp* i la MRGE són heterogenis en el seu disseny i població, amb resultats que poden semblar contradictoris.

S'ha demostrat que hi ha associació negativa entre la infecció per *Hp* i els símptomes de RGE o la esofagitis, i també amb la presència d'esòfag de Barrett i/o adenocarcinoma esofàgic. Aquesta relació, però, només s'observa en pacients diagnosticats de gastritis atròfica. La prevalença de gastritis atròfica en la població Europea és molt baixa - de l'1.8%. Un gran nombre d'estudis prospectius i metanàlisis han demostrat que l'eradicació d'*Hp* no incrementa la incidència de símptomes ni d'esofagitis, ni tampoc agreuja els símptomes preexistents. Un altre factor a tenir en compte és que en els malalts amb MRGE i infecció per *Hp*, que reben tractament continuat amb IBP, sembla que s'incrementa el risc de progressió cap a atròfia i metaplàsia si *Hp* no s'eradica.

En conclusió, en el nostre medi, **la presència de MRGE no hauria de dissuadir de fer tractament de la infecció per *Hp* quan estigui indicat**, especialment en **pacients joves que previsiblement hauran de rebre tractament amb IBP a llarg termini** per disminuir el risc de progressió a gastritis atròfica o metaplàsia intestinal (veure paràgraf següent).

## 2.2. Gastritis atròfica i metaplàsia intestinal

És ben conegut que la gastritis atròfica i especialment la metaplàsia intestinal són lesions precursoras de càncer gàstric. En absència d'altres factors de risc (com per exemple història familiar de càncer gàstric), però, l'augment de risc de neoplàsia és molt baix.

L'eradicació de la infecció per *Hp* pot revertir la gastritis atròfica, però no la metaplàsia intestinal. En tot cas, la curació de la infecció per *Hp*, retarda i disminueix parcialment el risc de progressió a neoplàsia gàstrica.

Ara bé un cop eradicada la infecció per *Hp* el risc de progressió a neoplàsia és molt baix, la realització d'endoscòpies periòdiques té un risc -encara que mínim- i no s'ha demostrat que tingui cap efecte beneficiós en la prevenció del càncer gàstric. Per això, cap de les agències de salut (NIH, NICE, etc.) recomana l'endoscòpia de control en pacients portadors de metaplàsia intestinal o gastritis atròfica.

**Es recomana tractament de la infecció per *Hp* en pacients amb gastritis atròfica o metaplàsia intestinal.** No hi ha evidència per **recomanar endoscòpies periòdiques de cribatge un cop eliminada la infecció.**

## 3. MÈTODES DIAGNÒSTICS

Es recomana el diagnòstic de la infecció per *Hp* abans i després del tractament eradicador. Les proves no invasives són més accessibles, millor tolerades i tenen un cost menor. Davant la presència de signes o símptomes d'alarma, però, s'ha d'indicar una endoscòpia i biòpsia gàstrica que permeti realitzar el diagnòstic. L'elecció de la prova diagnòstica dependrà, per tant, de la seva accessibilitat i de les circumstàncies clíniques de cada pacient. El rendiment diagnòstic de les diferents proves es veu afectat per medicaments com IBP, bismut i antibiòtics.

### 3.1. Proves diagnòstiques no invasives

**La prova de l'alè amb urea marcada amb C<sup>13</sup> amb administració prèvia d'àcid cítric** és la prova no invasiva més sensible i específica. En el nostre medi, **es considera d'elecció per al diagnòstic de la infecció per *Hp* abans i després del tractament.**

**La detecció d'antigen en femta és una prova no invasiva alternativa** que es pot utilitzar si no es disposa de test de l'alè. La detecció d'antigen en femta s'ha de fer amb un mètode monoclonal i aquest mètode s'ha de validar prèviament en la població on s'ha d'aplicar. Malgrat globalment es considera que tenen una sensibilitat i especificitat comparables, en el nostre medi, la validació local del test utilitzat ha mostrat una sensibilitat del 90% i una especificitat del 92%, inferiors fins i tot a la del test de l'alè sense ús d'àcid cítric (sensibilitat 91%, especificitat 99%). Aquesta sensibilitat i especificitat són acceptables per al diagnòstic de la infecció, prèvies al tractament. Així, amb una prevalença de la infecció del 60% en els pacients amb dispèpsia, els valors predictius positius i negatius són raonablement bons. Ara bé, com veurem a continuació, el test en femta tindrà prestacions subòptimes en el control post-tractament.

La fiabilitat diagnòstica de la **serologia és inferior** a la dels altres tests, varia en funció del mètode utilitzat i necessita validació en la població en que s'ha d'utilitzar. La seva utilitat es veu limitada perquè no permet distingir entre infecció actual o exposició prèvia. Per tant, no es recomana el seu ús en la pràctica clínica habitual.

### 3.2. Proves diagnòstiques invasives

Es recomana la realització de **biòpsia d'antre i cos** en el cas de que el pacient requereixi una endoscòpia. Aquesta tècnica permet detectar la infecció amb la màxima sensibilitat i especificitat, i avaluar la presència de gastritis atròfica i metaplàsia intestinal. A més, ens permet obtenir una biòpsia duodenal més per avaluar celiaquia amb canvis histològics mínims (Marsh I o II), si és necessari. Cal recordar que en aquests pacients la serologia per celiaquia és generalment negativa i no descarta la presència d'aquesta malaltia.

La **prova ràpida de la ureasa és una alternativa vàlida**. S'han de prendre dues mostres, una del cos i una altra de l'antre gàstric. La sensibilitat i l'especificitat de la prova ràpida de la ureasa són del 90% i del 95-100%, respectivament, pel que es pot considerar una alternativa acceptable a la histologia. Cal prendre almenys dues mostres (una de l'antre i una del cos). Incrementar el número de mostres disminueix la probabilitat d'un resultat fals negatiu i accelera l'obtenció del resultat. Les principals causes de resultats falsos negatius són la presència de sang a l'estómac, la presa d'IBP, antibiòtics o sals de bismut, la gastritis atròfica i la metaplàsia intestinal.

### 3.3. Control post-tractament de la infecció per *Helicobacter pylori*

Es recomana **confirmar l'eradicació després del tractament amb una prova de l'alè amb urea marcada amb C<sup>13</sup> amb l'administració prèvia d'àcid cítric**. Aquesta prova té una alta sensibilitat i especificitat per a la confirmació de l'eradicació d'*Hp*.

Tot i que l'eficàcia del test d'antigen en femta post-tractament no s'ha valorat directament, però és probable que sigui subòptima. Els tractaments actuals són molt efectius (més del 90%, veure més endavant) i l'especificitat de la prova de detecció d'antigen que s'utilitza en el nostre medi és del 90%. En aquest context, caldrà avaluar i validar altres nous tests en femta per tal d'integrar la pràctica clínica amb una especificitat que permeti el seu ús o la seva aplicació en els controls post-tractament. Mentrestant, un test en femta positiu després del tractament tindrà un valor predictiu positiu molt baix, al voltant del 50%. Per tant, un de cada dos pacients amb un test en femta positiu després del tractament serà un fals positiu. Per això, es recomana test de l'alè com el tractament d'elecció. Si es realitza test en femta, davant un test positiu després del tractament eradicador es recomana, sempre que sigui possible, confirmar la persistència de la infecció mitjançant una prova de l'alè abans d'indicar un tractament de segona línia.

**La serologia no és una prova vàlida** per comprovar l'eradicació atès que pot romandre positiva durant anys després de l'eradicació.

### 3.4. Ús d'IBP, antibiòtics o sals de bismut previs a les tècniques diagnòstiques

Cal **suspendre els IBP dues setmanes abans de realitzar una prova diagnòstica de la infecció per *Hp*. Els antibiòtics i les sals de bismut també s'han de suspendre quatre setmanes abans de la realització de la prova.**

Els IBP redueixen la densitat de la infecció, pel seu efecte sobre el pH gàstric, pel que poden reduir la sensibilitat de les proves diagnòstiques i provocar resultats falsos negatius. Aquesta situació es reverteix totalment 2 setmanes després de suspendre el tractament. Els anti-H2 tenen una activitat mínima i els antiàcids no tenen activitat front a *Hp* pel que no cal suspendre'ls abans de les proves diagnòstiques. Es poden administrar com a tractament simptomàtic durant el període en que es suspenen els IBP.

En cas de presa d'antibiòtics o bismut, aquests s'han de suspendre almenys 4 setmanes abans de la realització de proves diagnòstiques. Aquests període de quatre setmanes es considera també suficient per a tornar a detectar la infecció si el tractament eradicador no ha estat efectiu. Els tests realitzats entre 8 i 12 setmanes després del tractament podrien disminuir el número de falsos negatius, augmentant la fiabilitat del control post-eradicació.

## 4. TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ PER *HELICOBACTER PYLORI*

### 4.1 Tractament de primera línia

Actualment, no es recomana el tractament triple clàssic amb un inhibidor de la bomba de protons (IBP), claritromicina i amoxicil·lina, donat la variabilitat de la seva eficàcia, que, en la majoria dels casos, no arriba al 80%. **Els dos tractaments que es recomanen com d'elecció són la teràpia quàdruple concomitant durant 14 dies o la teràpia quàdruple clàssica amb bismut durant 10 dies (Pylera®).**

Els dos tractaments han demostrat eficàcies iguals o superiors al 90% en estudis ben dissenyats. Les avantatges de la teràpia quàdruple clàssica és que requereix només dos fàrmacs, l'IBP i Pylera® (un fàrmac que inclou metronidazole, tetraciclina i bismut en un sol comprimit) i és, per tant, més fàcil de prescriure i d'explicar (Taula 2). Els seus inconvenients són: a) que l'evidència de la seva eficàcia al nostre medi és més limitada que la de la quàdruple; b) el preu -és moderadament més car que la quàdruple concomitant-; i c) el fet de que Pylera® s'ha d'administrar quatre cops al dia. Respecte d'aquest últim inconvenient, és probable que administrat tres cops al dia amb els àpats sigui igualment efectiu, encara que l'evidència actual al respecte és molt limitada. La teràpia quàdruple concomitant, per la seva banda, s'administra dos cops al dia i és possible que sigui lleugerament més efectiva al nostre entorn que la quàdruple clàssica. A més, ha demostrat la seva eficàcia en situació de pràctica clínica en un estudi multicèntric realitzat a l'assistència primària del nostre entorn. L'eficàcia de la teràpia quàdruple concomitant en aquest estudi fou del 93%. Els seus inconvenients són: a) la duració més llarga; b) el fet de que s'hagi de prescriure cada un dels seus components per separat, el que la fa més difícil de prescriure i d'explicar. Els efectes adversos són moderats i semblen similars amb els dos tractaments.

En la situació actual, **sembla raonable recomanar les dues, al mateix nivell, com a tractament de primera línia.**



Es **recomana utilitzar un IBP a dosis altes cada 12 hores**, ja que quant més intensa és la inhibició àcida, més efectiu és el tractament de la infecció per *Hp*. Esomeprazol, 40 mg cada 12 hores, ofereix la inhibició àcida més potent amb un número mínim de comprimits. Ara bé, el cost relativament elevat (25 euros per tractament front a 4 euros de l'omeprazol 40 mg cada 12 hores), fa que no quedi clar què aquesta pauta sigui cost-efectiva i que, per tant, no es pugui recomanar de manera generalitzada.

#### 4.2. Tractament de segona línia

Es recomana una **pauta quàdruple amb IBP a dosis altes, levofloxacino, amoxicil·lina i bismut com a tractament de rescat** quan falla el tractament inicial sigui una pauta concomitant o Pylera® (Taula 2, Figura 1). La teràpia triple amb un IBP, amoxicil·lina i levofloxacino obté taxes de curació insuficients, amb un 74% de mitjana. Per això, tot i que el número d'estudis és limitat, és raonable recomanar una pauta quàdruple amb IBP a dosis altes, levofloxacino, amoxicil·lina i bismut com a tractament de rescat quan falla el tractament inicial sigui una pauta concomitant o Pylera® (Taula 2).

Un estudi observacional ben dissenyat va demostrar taxes de curació superiors al 90%. Tot i que es tracta d'un estudi únic, els resultats són congruents amb la clara evidència de què afegint bismut als tractaments triples amb levofloxacino millora la seva taxa de curació en aproximadament un 10%.

**Una alternativa igualment eficaç després del fracàs de la teràpia concomitant seria la teràpia quàdruple clàssica amb Pylera® i un IBP a dosis altes.**

#### 4.3. Tractament de rescat després de dos fracassos de tractament

Donada l'alta eficàcia dels tractaments previs, el tractament de rescat hauria de ser administrat de manera excepcional. S'ha de replantejar la indicació del tractament eradicador i avaluar a fons l'adherència al tractament. Si finalment s'acorda amb el pacient, indicar un tercer tractament, hi ha una sèrie de normes a tenir en compte:

- No es poden utilitzar ni levofloxacino ni claritromicina si s'han fet servir en tractaments previs ja que les soques que sobreviuen hauran adquirit resistència a aquests antibiòtics i el tractament de rescat no seria eficaç. En canvi, es pot utilitzar metronidazole per que s'ha observat que un percentatge alt de pacients amb resistència in vitro curen la infecció sempre que s'administrin tractaments de més de 10 dies i dosis altes d'aquests antibiòtics.
- En cas de que la teràpia inicial fos la quàdruple concomitant i la segona la quàdruple amb levofloxacino i bismut es recomana utilitzar Pylera® de rescat.
- En el cas de que s'hagi utilitzat teràpia concomitant de primera línia i Pylera® de segona es recomana utilitzar una quàdruple amb levofloxacino i bismut. Finalment, després del fracàs de Pylera® i una segona pauta amb levofloxacino es pot utilitzar quàdruple concomitant o una combinació d'IBP a dosis altes, amoxicil·lina, metronidazole i bismut.

#### 4.4. Tractament de quarta línia

Després de **tres fracassos de tractament es recomana persistir** en el tractament de la infecció **només en pacients amb indicació molt clara** -úlcera, especialment amb hemorràgia o limfoma MALT, per exemple- **o en pacients** que realment estiguin **altament motivats** per fer un quart tractament, després d'una informació adequada.

S'ha d'avaluar molt acuradament tant l'adherència a tractaments previs com l'adherència esperada a un nou tractament. Molts dels pacients amb tres fracassos (i més amb les teràpies altament efectives que es recomanen actualment) presentaran problemes d'adherència al tractament. La pauta recomanada si es decideix fer tractament inclou **IBP a dosis altes, amoxicil·lina, rifabutina i bismut** (Taula 2).

En cas de que el clínic tingui dubtes o no es trobi confortable amb el tractament de rescat, s'ha de plantejar remetre aquests pacients per avaluació a un centre especialitzat.

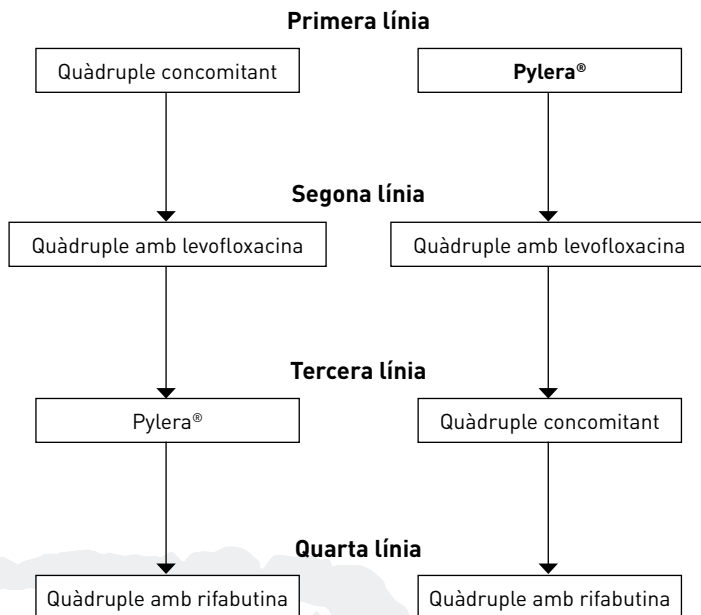
#### 4.5. Altres aspectes del tractament

- En aquest moment el cultiu no té un paper rellevant en el maneig de la infecció en la pràctica clínica.
- No s'ha avaluat la utilitat dels probiòtics com a coadjuvants de les teràpies quàdruples i l'addició d'un cinquè fàrmac al tractament complica la posologia i probablement l'adherència i augmenta el cost. Per tant, no es recomana la seva utilització rutinària en la pràctica clínica.
- En al·lèrgics a la penicil·lina, Pylera<sup>®</sup> és el tractament d'elecció. En cas de fracàs, es pot utilitzar la resta de pautes recomanades (excepte, evidentment, la teràpia concomitant) substituint l'amoxicil·lina per metronidazole o la combinació d'IBP a dosis altes, claritromicina, levofloxacino i bismut.
- S'ha d'informar al pacient dels possibles efectes secundaris del tractament. També s'ha d'advertir específicament, de que quan es pren el bismut les femtes poden ser d'un color fosc.

**Taula 2. Posologia i duració de les teràpies recomanades**

<b>TERÀPIA QUÀDRUPLE CLÀSSICA (PYLERA<sup>®</sup>)</b>	
IBP a dosis altes/12 h Pylera <sup>®</sup> 3 càpsules/6 h	10 dies
<b>TERÀPIA QUÀDRUPLE "CONCOMITANT"</b>	
IBP a dosis altes/12 h Amoxicil·lina 1 g/12 h Claritromicina 500 mg/12 h Metronidazole 500 mg/12 h	14 dies
<b>TERÀPIA QUÀDRUPLE AMB LEVOFLOXACINO</b>	
IBP a dosis altes/12 h Levofloxacino 500 mg/24 h Amoxicil·lina 1 g/12 h Subcitrat de bismut 120 mg, 2 comprimits/12 h (Gastrodenol <sup>®</sup> )	14 dies
<b>TERÀPIA QUÀDRUPLE AMB RIFABUTINA</b>	
IBP a dosis altes/12 h Rifabutina 150 mg/12 h Amoxicil·lina 1 g/12 h Subcitrat de bismut 120 mg, 2 comprimits/12 h (Gastrodenol <sup>®</sup> )	14 dies

**Figura 1. Esquemes de tractament recomanats**



## **5. MANEIG D'*H. pylori* EN PACIENTS AMB HEMORRÀGIA DIGESTIVA i/o QUE REBEN AINE/AAS i/o ANTICOAGULANTS**

### **5.1. Pacients amb hemorràgia digestiva per úlcera pèptica**

S'ha d'avaluar la presència d'infecció per *Hp* en tots els pacients amb HDA per úlcera pèptica i prescriure tractament eradicador en els infectats. L'eradicació d'*Hp* redueix pràcticament a zero el risc de recidiva de la malaltia ulcerosa i de les seves complicacions. Per tant, **un cop confirmada l'eradicació i sense ingesta d'AINE/AAS es recomana no mantenir tractament amb IBP**. Es recomana, però, administrar IBP fins a confirmar l'eradicació en els pacients amb úlcera pèptica que hagin presentat hemorràgia digestiva.

### **5.2. Pacients amb consum d'AINE /AAS**

**FACTORS DE RISC:** El consum d'AINE, AAS i la infecció per *Hp* són factors de risc independents de malaltia ulcerosa i de les seves complicacions. Els anticoagulants i altres antiagregants augmenten el risc d'hemorràgia en els pacients amb malaltia ulcerosa. **Els pacients amb antecedents d'úlcera pèptica o les seves complicacions tenen un risc molt elevat d'HDA si es tracten amb AINE; AAS o coxib i els considerarem, per tant, pacients d'alt risc gastrointestinal.** Altres factors que augmenten també

el risc d'hemorràgia digestiva són: l'edat, el tractament amb corticoides, l'ús dels inhibidors de la recaptació de la serotonina o la comorbiditat associada.

Des d'un punt de vista pràctic cal avaluar: a) si l'eradicació d'*Hp* reduirà aquest risc; i b) si el tractament amb IBP modificarà la necessitat d'eradicació.

### 5.2.1. AINE

#### **Pacients sense antecedents d'úlceres pèptiques o complicacions (baix risc)**

**L'eradicació d'*Hp* redueix significativament el risc d'úlceres pèptiques i d'hemorràgia per úlceres en pacients** que iniciaran el consum d'AINE (**naïve**). La reducció del risc s'observa només en pacients que no han consumit prèviament AINE però no en els que ja reben tractament amb AINE, en els que no estaria indicat investigar ni tractar la infecció. Als dos grups estaria indicat fer IBP de manteniment si el pacient presenta altres factors de risc de complicació gastrointestinal.

#### **Pacients amb antecedents d'úlceres pèptiques o complicacions (alt risc)**

L'eradicació és clarament superior al tractament amb IBP (12,1% vs 34%), però no elimina del tot el risc d'hemorràgia. **Per tant, es recomana test i tractament en pacients AINE naïve amb antecedents de malaltia ulcerosa a més del tractament amb IBP de manteniment.** En pacients que ja estan en tractament crònic amb AINE es recomana **IBP de manteniment** però no cal fer ni test ni tractament. En pacients amb antecedent **d'hemorràgia, per úlceres per AINE, es recomana suspendre l'AINE. Si no es pot, caldrà administrar un coxib + IBP** independentment de si s'ha eradicat o no l'*Hp*.

### 5.2.2. AAS

L'eradicació d'*Hp* redueix l'hemorràgia per úlceres pèptiques en els pacients consumidors d'AAS. Malgrat això, un metanàlisi recent assenyalà que l'evidència no era suficient per concloure que *Hp* és un factor de risc significatiu d'hemorràgia per úlceres pèptiques en aquests pacients. A més, un estudi epidemiològic no va trobar ni efecte additiu ni potenciador entre AAS i infecció per *Hp* en pacients amb malaltia ulcerosa. Amb la evidència actual, no sembla necessari fer tractament eradicador de manera sistemàtica en pacients consumidors d'AAS.

**L'eradicació d'*Hp* redueix el risc de recidiva hemorràgica en els usuaris d'AAS amb història prèvia d'hemorràgia per malaltia ulcerosa.** En qualsevol cas, l'evidència és escassa i ve a partir d'estudis amb una mostra petita amb un seguiment curt i en població asiàtica. Per això, independentment de que es realitzi tractament eradicador, es recomana l'ús **d'IBP de manteniment en pacients tractats amb AAS i antecedents d'hemorràgia per úlceres prèvia.**

**Per tant, no es recomana ni testar ni tractar als consumidors d'AAS. S'ha d'indicar IBP en funció de la presència de factors de risc gastrointestinal. En cas de pacients amb antecedent previ de malaltia ulcerosa es recomana IBP de manteniment.**

No hi ha cap evidència de l'efecte de l'eradicació d'*Hp* en consumidors de coxibs, altres antiagregants o anticoagulants (heparines, antivitaminas K o anticoagulants d'acció directa). En aquests pacients no es recomana tractament eradicador sistemàtic.

## BIBLIOGRAFIA RECOMANADA

1. Calvet X, Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, Montserrat A, Quesada M, Reeves L, et al. Accuracy of Monoclonal Stool Tests for Determining Cure of *Helicobacter pylori* Infection After Treatment. *Helicobacter*. 2010 Jun;15(3):201-5.
2. Calvet X, Sánchez-Delgado J, Montserrat A, Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, Quesada M, et al. Accuracy of Diagnostic Tests for *Helicobacter pylori*: A Reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2009 May 15;48(10):1385-91.
3. Calvet X, Lario S, Ramírez-Lázaro MJ, Montserrat A, Quesada M, Reeves L, et al. Comparative Accuracy of 3 Monoclonal Stool Tests for Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection among Patients with Dyspepsia. *Clin Infect Dis*. 2010;50:323-8.
4. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK, et al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. *Lancet* 1997; 350:975-9.
5. Correa P. Bacterial infections as a cause of cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:E3.
6. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016 Jul;151(1):51-69.e14.
7. Gisbert JP, Calvet X, Bermejo F, Boixeda D, Bory F, Bujanda L, et al. III Conferencia Española de Consenso sobre la Infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Hepatol*. 2013 May;36(5):340-74.
8. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, et al. IV Spanish Consensus Conference on *Helicobacter pylori* Infection Treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39:697-721.
9. Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V. Accuracy of Monoclonal Stool Antigen Test for the Diagnosis of *H. pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1921-30.
10. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut*. 2010 Aug;59(8):1143-53.
11. Greenberg ER, Anderson GL, Morgan DR, Torres J, Chey WD, Bravo LE, et al. 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 Aug;378(9790):507-14.
12. Labenz J, Blum AL, Bolten WW, Dragosics B, Rösch W, Stolte M, et al. Primary prevention of diclofenac associated ulcers and dyspepsia by omeprazole or triple therapy in *Helicobacter pylori* positive patients: A randomised, double blind, placebo controlled, clinical trial. *Gut*. 2002 Sep;51(3):329-35.
13. Marshall BJ. Treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am*. 1993; 22:183-98.
14. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May;61(5):646-64.

15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6-30.
16. Molina-Infante J, Lucendo AJ, Angueira T, Rodriguez-Tellez M, Perez-Aisa A, Balboa A, et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: The OPTRICON Study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:581-9.
17. Molina-Infante J, Romano M, Fernandez-Bermejo M, Federico A, Gravina AG, Pozzati L, et al. Optimized nonbismuth quadruple therapies cure most patients with *Helicobacter pylori* infection in populations with high rates of antibiotic resistance. *Gastroenterology*. 2013;145:121-8.
18. Ramírez-Lázaro MJ, Lite J, Lario S, Pérez-Jové P, Montserrat A, Quílez ME, et al. Good diagnostic accuracy of a chemiluminescent immunoassay in stool samples for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with dyspepsia. *J Investig Med*. 2016; 64:388-91.
19. Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Jun;21(12):1411-8.





## Secretaria Tècnica



**L'Acadèmia**

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES  
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



**Sr. Enric Clarella**

**L'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos**

Major de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona

Tel. 932 031 852 • Fax 932 123 569

enricclarella@academia.cat

www.scdigestologia.org

### Documents publicats



**2011**

Utilitat Diagnòstica del Fibroscan®  
Utilitat Diagnòstica de la Càpsula Endoscòpica



**2012**

Tractament Triple de l'Hepatitis Crònica C, Genotip 1  
Sedació a l'Endoscòpia Digestiva



**2013**

Maneig de l'Hemorràgia Digestiva per Hipertensió Portal  
Recomanacions pel Maneig de l'Hemorràgia Digestiva Baixa Aguda



**2014**

Valoració i Tractament de la Pancreatitis Aguda  
Recomanacions pel Maneig del Fetge Gras no Alcohòlic



**2015**

Recomanacions per l'Avaluació i Tractament del Pacient Cirròtic Crític  
Diarrea Crònica: Definició, Classificació i Diagnòstic



**2016**

Hemorràgia Digestiva Alta No Deguda a Hipertensió Portal  
Malalties Hepàtiques Autoimmunes



**2017**

Recomanacions per al Maneig de les Malalties Vasculars Hepàtiques  
Actualització en el Tractament de la Infecció per *Helicobacter pylori*