

Tratamiento erradicador de la infección por
Helicobacter Pylori

Piedad López Sánchez

FEA Farmacia Hospitalaria

Tomelloso, 11 de diciembre de 2024

1. Importancia de la erradicación de *H. pylori*
2. Diagnóstico de la infección
3. Indicaciones
4. Recomendaciones generales del tratamiento
5. Elección del inhibidor de la bomba de protones
6. Opciones de primera línea
7. Tratamiento de rescate tras fallo a primera línea
8. Tratamiento de rescate tras fallo a 2ª y 3ª línea
9. Seguridad, tolerabilidad y adherencia
10. Un vistazo al futuro





1. Importancia de la erradicación de *H. pylori*

1. Importancia de la erradicación de *H. pylori*



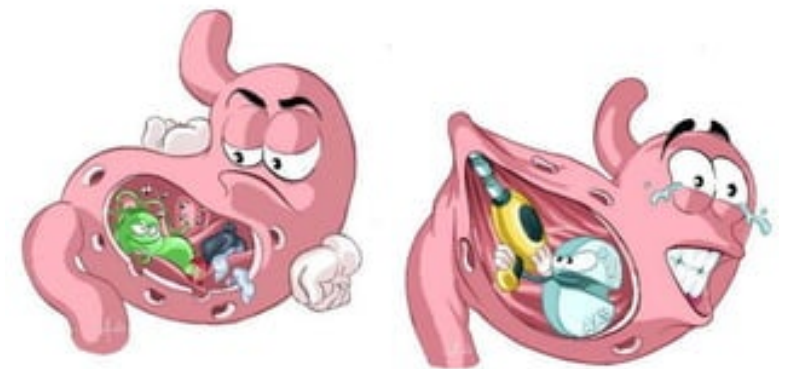
- *H. pylori* es una bacteria **gram-negativa**, microaerófila, espiralada y flagelada.
- Infecta a **más de la mitad** de la población mundial y causa una infección gástrica persistente en forma de **gastritis crónica**, con independencia de la presencia de síntomas u otras complicaciones.
- Su infección se transmite de persona a persona **vía fecal-oral u oral-oral**.
- El **estómago** humano es el **único reservorio**, sin que se haya podido demostrar ningún reservorio ambiental.



1. Importancia de la erradicación de *H. pylori*

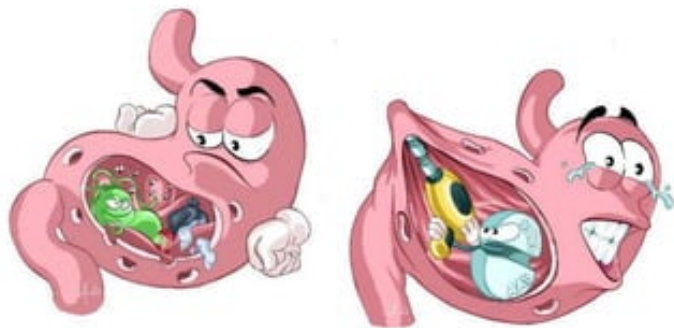
- Puede progresar a úlcera péptica gástrica o duodenal, gastritis autoinmune, linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica (MALT) o adenocarcinoma gástrico.
- Síntomas relacionados: ardor, náuseas, pérdida de apetito o saciedad precoz, hinchazón o meteorismo
- La OMS ha clasificado a *H. pylori* como carcinógeno de cáncer gástrico distal de tipo I.

HELICOBACTER PYLORI



1. Importancia de la erradicación de *H. pylori*

HELICOBACTER PYLORI



- Por todo lo anterior, resulta esencial diagnosticar la infección por *H. pylori* en ciertas situaciones clínicas, y tratarla adecuadamente para erradicarla.

Favorece la curación y el riesgo de recurrencia de la úlcera péptica y sus complicaciones

Reduce la incidencia del cáncer gástrico en un 34%

Ha demostrado ser coste-efectiva en poblaciones de alto riesgo como medio para controlar el cáncer gástrico.



2. Diagnóstico

2. Diagnóstico

- Test del aliento

- Detec
 - Fre
 - Serología
 - Peor n
 - No es va
- (puede pe... después
- de la infecc...

NOTA: Antes de cualquier prueba:

- Suspender el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y sales de bismuto al menos 2 semanas
- Suspender el tratamiento con antibióticos al menos 4 semanas antes.





3. Indicaciones



3. Indicaciones

- Se recomienda ofrecer tratamiento erradicador a **todo paciente** diagnosticado de infección por *H. pylori*.
- **Úlcera péptica** gástrica o duodenal, ya sea activa o presentar antecedentes.
- **Dispepsia** no investigada en menores de 55 años sin signos o síntomas de alarma.
- Pacientes que van a iniciar tratamiento con aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (**AINE**).
- Pacientes con antecedentes de **enfermedad ulcerosa** que inician tratamiento con AINE, además del tratamiento con IBP de mantenimiento.
- **Linfoma MALT** gástrico de bajo grado.
- Resección de un **cáncer gástrico**.
- **Familiares** de 1er grado de pacientes con **CA gástrico**.
- **Gastritis crónica** atrófica o metaplasia intestinal gástrica.
- **Anemia ferropénica** de causa no aclarada.
- **Púrpura trombocitopénica idiopática**.
- Déficit de vitamina B12 no explicable por otras causas.
- **Uso prolongado de IBP** en pacientes jóvenes.

4. RECOMENDACIONES GENERALES DEL TRATAMIENTO





Recomendación 1. Todo tratamiento prescrito para la erradicación de la infección por *H. pylori* debe contar con una **eficacia próxima o superior al 90%**.



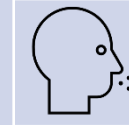
Recomendación 2. Debe elegirse el tratamiento empírico más adecuado en base a los **datos locales de resistencia** de *H. pylori* a distintos antibióticos.



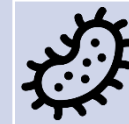
Recomendación 3. Conseguir el **objetivo** de erradicación depende en gran medida de la **optimización** de los tratamientos



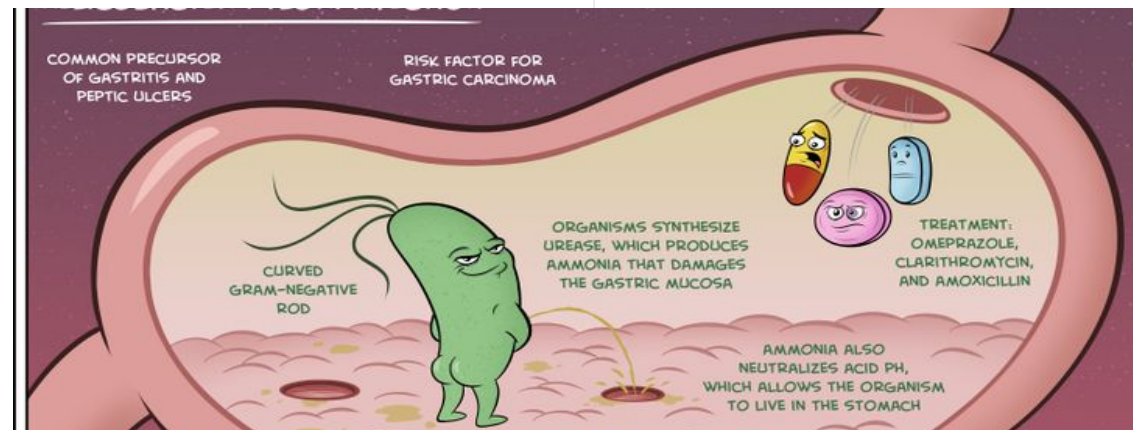
Recomendación 4. Debe **combinar 4 fármacos** (con efecto sobre el pH ácido o con efecto antibacteriano) y administrar durante 14 d (ó 10 d con terapia cuádruple en 1 cápsula).




Recomendación 5. **Evaluar** la efectividad de la terapia con **test de aliento**. Si se comprueba fracaso, **no esperar** para iniciar nuevo tratamiento.



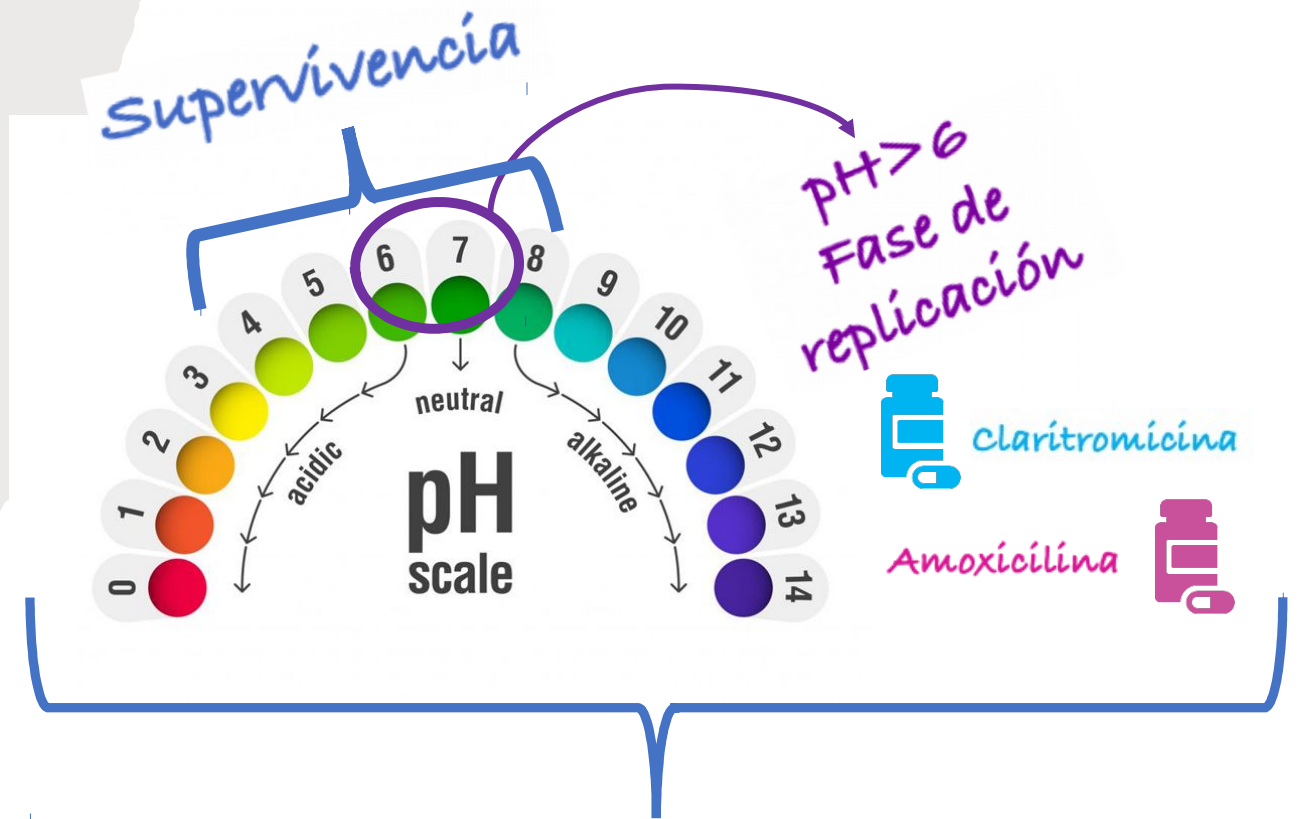
Recomendación 6. **No** se recomienda asociar **probióticos** al tratamiento erradicador.





5. Elección del inhibidor de la bomba de protones

5. Elección del inhibidor de la bomba de protones



Es esencial optimizar la inhibición de la secreción ácida gástrica para conseguir los objetivos de la erradicación.

¿Cómo?

Con dosis dobles de IBP o con IBPs de 2ª generación.
(esomeprazol, rabeprazol)

5. Elección del inhibidor de la bomba de protones

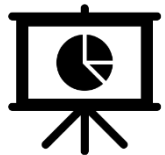


- Metabolismo IBP con CYP2C19.
- Metabolizadores rápidos
 - ☐ MENOR potencia IBP
 - ☐ MENOR % de erradicación

!!!Excepción!!!
ESOMEPRAZOL y RABEPRAZOL



¿Deben ser de elección en países con alta prevalencia de metabolizadores rápidos?



- Meta-análisis (2010): Demostrada la superioridad de rabeprazol y, especialmente, esomeprazol frente a otros IBP de primera generación en la tasa global de erradicación.
- Análisis recientes del registro europeo (Hp-EuReg) ☐ mejores resultados en términos de erradicación para dosis diarias de IBP altas, en comparación con bajas.

Omeprazol 40 mg/12 h

Esomeprazol 40 mg/12 h

Rabeprazol 20mg/12 h

6. Opciones de primera línea



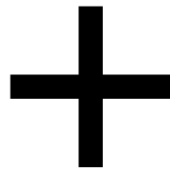
6. Opciones de primera línea



Recomendación 1. Todo tratamiento prescrito para la erradicación de la infección por *H. pylori* debe contar con una eficacia próxima o superior al 90%.

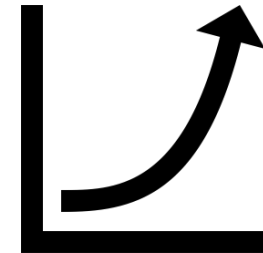


~~**Terapia triple**
(IBP, claritromicina y amoxicilina)
de 14 días
69%~~



Bismuto

**Terapia clásica
optimizada con bismuto**



91%

6. Opciones de primera línea

**Terapia clásica optimizada
con bismuto**

IBP
Claritromicina
Amoxicilina
Bismuto

40 mg/12 h
500 mg/12 h
1.000 mg/12 h
240 mg/12 h

14 días

**Terapia concomitante
(SIN bismuto)**

IBP
Claritromicina
Amoxicilina
Metronidazol

40 mg/12 h
500 mg/12 h
1.000 mg/12 h
500 mg/12 h

14 días

En personas con alergia a Penicilinas:

**Terapia sin amoxicilina
(con bismuto)**

IBP
Claritromicina
Amoxicilina
Bismuto

40 mg/12 h
500 mg/12 h
1.000 mg/12 h
240 mg/12 h

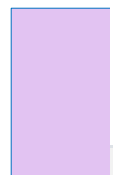
14 días

DATOS DE EFICACIA LIMITADA

🇪🇸 ALTA RESISTENCIA A CLARITROMICINA EN ESPAÑA

6. Opciones de primera línea

<p>TETRACYCLINE 250 mg miligramo(s) 28 Comprimido - 013029</p>	<p>TETRACICLINA HIDROCLORURO</p>	<p>PHARMA INTERNATIONAL, S.A.</p>	<p>02/06/2015: DESABASTECIMIENTO DEL MEDICAMENTO NACIONAL TETRACICLINA ITALFARMACO</p>	<p>Fecha actualización: 18/01/2023 Estado: NO DISPONIBLE Precio Facturación(€): 7.28</p>
<p>TETRACYCLIN WOLFF 250 mg miligramo(s) 30 Capsula - 014999</p>	<p>TETRACICLINA HIDROCLORURO</p>	<p>PHARMA INTERNATIONAL, S.A.</p>	<p>02/06/2015: DESABASTECIMIENTO DEL MEDICAMENTO NACIONAL TETRACICLINA ITALFARMACO</p>	<p>Fecha actualización: 26/03/2021 Estado: NO DISPONIBLE Precio Facturación(€): 7.28</p>
<p>AMBRAMICINA 250 mg miligramo(s) 16 Capsula - 016590</p>	<p>TETRACICLINA HIDROCLORURO</p>	<p>PHARMA INTERNATIONAL, S.A.</p>	<p>02/06/2015: DESABASTECIMIENTO DEL MEDICAMENTO NACIONAL TETRACICLINA ITALFARMACO</p>	<p>Fecha actualización: 18/01/2023 Estado: DISPONIBLE Precio Facturación(€): 14.35</p>



(sin



<p>IBP Tetraciclina Metronidazol Bismuto</p>	<p>40 mg/12 h 750 mg/12 h 500 mg/12 h 240 mg/12 h</p>	<p>14 días</p>
--	---	----------------

6. Opciones de primera línea

Terapia cuádruple (CON bismuto)

(sin amoxicilina, sin claritromicina)



IBP c/12h

**Omeprazol 40 mg,
Esomeprazol 40 mg,
Rabeprazol 20 mg**

1-0-1

Tetra
750 m

**Ambramicina®
250 mg**

3-0-3

TOTAL:

8 - 0 - 8

onidazol
ng c/12h

**Metronidazol EFG®
250 mg**

2-0-2



Bismuto
240 mg c/12h

**Gastrodenol®
120 mg**

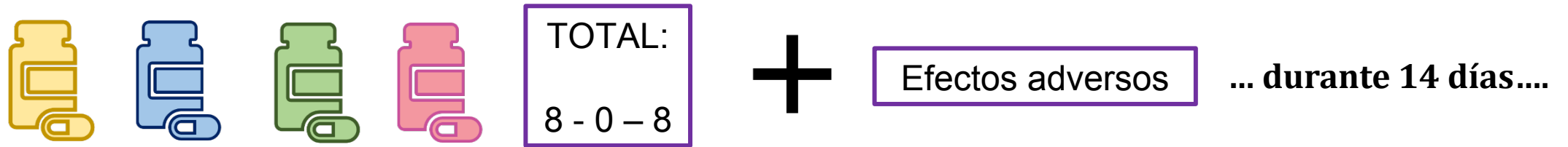
2-0-2

IBP
Tetraciclina
Metronidazol
Bismuto

40 mg/12 h
750 mg/12 h
500 mg/12 h
240 mg/12 h

14 días

6. Opciones de primera línea



Recomendación 3. Conseguir el objetivo de erradicación depende en gran medida de la optimización de los tratamientos

- 1) **Elegir** el régimen terapéutico **adecuado**
- 2) **Conocer** la **sensibilidad** esperada de la cepa a los fármacos utilizados y la **historia** previa de consumo de antibióticos
- 3) **Prescribir** la **duración** adecuada de la terapia,
- 4) **Emplear dosis suficientes** e **intervalos** de administración adecuados
- 5) **Fomentar** la **adherencia** al tratamiento durante el periodo estipulado.

6. Opciones de primera línea

No existen estudios comparativos directos.
Análisis reciente del registro Europeo Hp-Eu-Reg (2020)

92%

**Terapia cuádruple
(CON bismuto)**

(sin amoxicilina, sin claritromicina)



TOTAL:

8 - 0 - 8

IBP
Tetraciclina
Metronidazol
Bismuto

40 mg/12 h
750 mg/12 h
500 mg/12 h
240 mg/12 h

14 días

Estudio Esp

- 3712 p

- Comparando pauta de 4 cáps. c/8l

c/

→ Adherencia y seguridad similares

6

6



7. Tratamiento de rescate

7. Tratamiento de rescate

¿Estuvo bien seleccionado el tratamiento de primera línea?

¿Fue correcto el cumplimiento?

Si ambas respuestas son afirmativas, el fracaso se debe a un patrón de resistencias de la cepa de *H. pylori*.

¿Se puede volver a utilizar un antibiótico ya empleado previamente?

Ello dependerá de:

- la tasa de resistencia primaria al antibiótico *(la que ya estaba presente antes de su administración)*
- de la tasa de resistencias secundarias *(las desarrolladas durante el tratamiento)*
- del efecto que la dosis y la duración del tratamiento, tienen sobre las cepas resistentes.



7. Tratamiento de rescate

Clarithromicina.

- ☒ Tasas de resistencia primaria > 15%.
(Cifra crítica para abandonar una 1ª línea en favor de otras alternativas)
- ☒ Tasas de resistencia secundaria 67-82%.



Levofloxacino.

- ☒ Altas tasas de resistencia primaria ☒ no como 1ª línea.
- ☒ Alternativa a fracasos previos.
- ☒ No volver a utilizar si ya fracasó anteriormente.



1 vez.
No de 1ª línea

Metronidazol.

- ☒ **Altas tasas** de resistencia primaria ☒ 20-40% en nuestro entorno.
- ☒ **Altas tasas** de resistencias secundarias ☒ 52-77%
- ☒ Pueden ser compensadas con el uso **prolongado** a intervalos cortos y con **dosis altas** de este antibiótico.
- ☒ Podría volver a utilizarse dentro de una nueva combinación si se asegura su administración adecuada durante un tiempo suficiente.



7. Tratamiento de rescate

Amoxicilina..

☑ Bajas tasas de resistencias < 3%.

☑ Sí, pero combinando con metronidazol a dosis altas y tiempos prolongados.



Sí pero con metronidazol a dosis altas y tiempos prologados.

Tetraciclina:

☑ Bajas tasas de resistencia.

(Ojo! No siempre fácil de conseguir)



Rifabutina.

☑ Bajas tasas de resistencia primaria y secundaria (0,6 y 1,3%)

☑ Reservado para terceras y cuartas líneas.



Para 3^a y 4^a líneas



8. Tratamiento de rescate a fallo a 2ª y 3ª línea

8. Tratamiento de rescate a fallo a 2ª y 3ª línea

- La elección del tratamiento dependerá de los fármacos empleados en los intentos previos.
- No es recomendable repetir el antibiótico.
- Debe considerarse siempre:
 - maximizar el efecto del IBP
 - asociar bismuto.



→ *Podría planterase.*

→ *Pero la terapia dirigida por antibiograma no ha mostrado superioridad frente a un 3er tto empírico.*

8. Tratamiento de rescate a fallo a 2ª y 3ª línea

Terapia cuádruple con levofloxacino

IBP	40 mg/12 h	14 días
Amoxicilina	1000 mg/12 h	
Levofloxacino	500 mg/12 h	
Bismuto	240 mg/12 h	(2ª o 3ª línea)

Terapia cuádruple con levofloxacino y claritromicina

IBP	40 mg/12 h	14 días
Levofloxacino	500 mg/12 h	
Claritromicina	500 mg/12 h	
Bismuto	240 mg/12 h	(1ª o 2ª línea en alérgicos a penicilina)

Terapia con rifabutina

IBP	40 mg/12 h	12-14 días
Rifabutina	150 mg/12 h	
Amoxicilina	1000 mg/12 h	
Con o sin Bismuto	240 mg/12 h	(4ª línea)



9. Seguridad, tolerabilidad y adherencia

9. Seguridad, tolerabilidad y adherencia

El tratamiento erradicador de la infección de *H. pylori* se considera **seguro**, y por lo general, **bien tolerado**.

Según los resultados de un estudio reciente a partir de más de 22.000 pacientes de 27 países, sólo el 1,3% de los tratamientos debieron ser interrumpidos por efectos adversos.



A pesar de lo anterior, hasta una **cuarta parte** de los pacientes refirió alguna molestia relacionada con el tratamiento (generalmente **leves** y todas ellas **transitorias**):

Alteraciones en el gusto

Náuseas

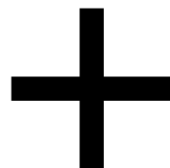
Diarrea

Dolor abdominal

9. Seguridad, tolerabilidad y adherencia



Terapia triple
(IBP, claritromicina y
amoxicilina)
de 14 días



Bismuto

**Terapia clásica
optimizada con bismuto**

PEOR TOLERADA 

Levofloxacino 

Terapias más largas 

9. Seguridad, tolerabilidad y adherencia

- La **adherencia** al tratamiento es un **aspecto de primer orden** en la erradicación de *H. pylori*.
- Tomar al menos el **90% de las dosis prescritas** es un **predictor** independiente del **éxito**
- En la **farmacología**, importante para **informar** al paciente como de la segunda línea.

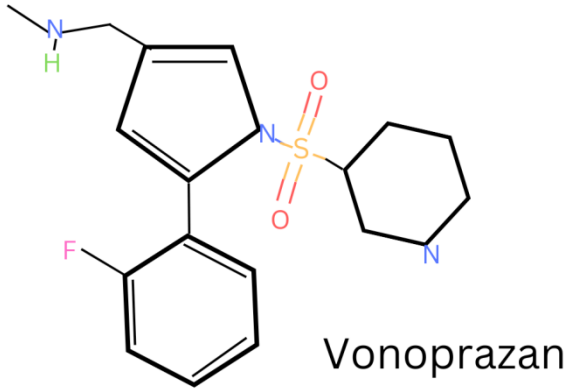
importancia de **completar el tratamiento**, y advertirle de que los **eventos adversos** generalmente son **leves** y bien **tolerados**.





10. Un vistazo al futuro

10. Un vistazo al futuro



- Inhibidor de la secreción ácida.
- Bloquea competitivamente los canales de potasio.
- No disponible aún en la Unión Europea, pero ya aprobado por la FDA.




- **Reduce** la secreción ácida de forma **más fuerte y duradera** que los IBP:
→ Proporciona mejores tasas de erradicación de *H. pylori*.



- La incorporación de vonoprazan a la terapia erradicadora permitiría:
→ Emplear **menos antibióticos**
→ Prescindir del uso de bismuto
→ Acortar hasta 7 días la duración del tratamiento

Manteniendo
tasas de erradicación
> 90%
en 1ª línea

TAKE HOME MESSAGES

- La necesidad de mantener una efectividad próxima o superior al **90%** requiere:
 - conocer el perfil de **resistencias** a antibióticos de las cepas de *H. pylori* del entorno
 - Utilizar **4 fármacos**
 - prolongar la **duración** de la terapia hasta los 14 días (10 días con Pylera®)
 - y asegurar la **adherencia** por parte del paciente
- La frecuente resistencia de **claritromicina**  está desplazando este antibiótico en favor de otras alternativas de primera línea, basadas en la combinación de **3 antibióticos con IBP**, o en la **adición de sales de bismuto**.
- La susceptibilidad de *H. pylori* a los antibióticos depende de la adecuada **supresión de la secreción del ácido gástrico**: hay que dar importancia a la elección del **IBP** empleado y a la posología.



Bibliografía

1. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353–1367.
2. Go MF. Natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection: Review: Natural history of *H. pylori* infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2002;16:3–15.
3. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, et al. The All-Age Prevalence of *H pylori* infection and potential transmission routes. *Helicobacter* 2016;21:586–595.
4. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, et al. V Conferencia de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterología y Hepatología* 2022;45:392–417.
5. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022;71:1724–1762.
6. Gisbert JP. *Helicobacter pylori*-related diseases. *Gastroenterol Hepatol* 2016;39 Suppl 1:36–46.
7. Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, et al. *H. pylori* and gastric cancer: Pathogenetic mechanisms. *Int J Mol Sci* 2023; 24:2895.
8. O'Connor A, O'Morain CA, Ford AC. Population screening and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;14:230–240.
9. Teng AM, Kvizhinadze G, Nair N, et al. A screening program to test and treat for *Helicobacter pylori* infection: Cost-utility analysis by age, sex and ethnicity. *BMC Infect Dis* 2017;17:156.
10. Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27:933–947.
11. Sánchez J, García-Iglesias P, Titó L, et al. Actualización en el manejo de la infección por *Helicobacter pylori*. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterología y Hepatología* 2018;41:272–280.
12. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, et al. IV consenso mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Revista de Gastroenterología de México* 2018;83:325–341.
13. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:34–42.
14. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:514–533.
15. Wang Y-H, Li Z, Wang L, et al. A systematic review and meta-analysis of genotypic methods for detecting antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2018;23:e12467.
16. Nyssen OP, Espada M, Gisbert JP. Empirical vs. Susceptibility-guided treatment of *Helicobacter pylori* infection: A systematic review and meta-analysis. *Front Microbiol* 2022;13:913436.
17. Muñoz-Gómez P, Jordán-Castro JA, Abanades-Tercero M, et al. Macrolide use in the previous years is associated with failure to eradicate *Helicobacter pylori* with clarithromycin-containing regimens. *Helicobacter* 2018;23.

Bibliografía

1. Poonyam P, Chotivitayatarakorn P, Vilaichone R-K. High effective of 14-day high-dose PPI- bismuth-containing quadruple therapy with probiotics supplement for *Helicobacter pylori* eradication: A double blinded-randomized placebo-controlled study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20:2859–2864.
2. Lü M, Yu S, Deng J, et al. Efficacy of probiotic therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2016;11:e0163743.
3. Marinelli P, Scalse G, Covelli A, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation on eradication rate and dyspepsia in *H pylori* infection treated with three-in-one bismuth quadruple therapy. *Front Microbiol* 2022;13:932331.
4. McNicholl AG, Molina-Infante J, Lucendo AJ, et al. Probiotic supplementation with *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus acidilactici* for *H pylori* therapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Helicobacter* 2018;23:e12529.
5. Moreno Márquez C, Fernández Álvarez P, Valdés Delgado T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the usefulness of probiotic *Lactobacillus reuteri* in bismuth-containing quadruple eradication therapy for infection with *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Dig* 2022;114:89–95.
6. Graham DY, Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* 2010;59:1143–1153.
7. Röhss K, Lind T, Wilder-Smith C. Esomeprazole 40 mg provides more effective intragastric acid control than lansoprazole 30 mg, omeprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg and rabeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux symptoms. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:531-9.
8. Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:19-31.
9. Padol S, Yuan Y, Thabane M, et al. The effect of CYP2C19 polymorphisms on *H pylori* eradication rate in dual and triple first-line therapies. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1467–1475.
10. Sahara S, Sugimoto M, Uotani T, et al. Twice-daily dosing of esomeprazole effectively inhibits acid secretion in CYP2C19 rapid metabolisers compared with twice-daily omeprazole, rabeprazole or lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:1129–1137.
11. Fricke-Galindo, Céspedes-Garro C, Rodrigues-Soares F., et al. Interethnic variation of CYP2C19 alleles, 'predicted' phenotypes and 'measured' metabolic phenotypes across world populations. *Pharmacogenomics J* 2016;16:113-23.
12. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, et al. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:414–425.
13. Caldas M, Pérez Á, Castro M, et al. European registry on *Helicobacter pylori* management: Effectiveness of first and second-line treatment in Spain. *Antibiotics (Basel)* 2020;10:13.
14. Nyssen OP, Pérez-Aisa Á, Tepes B, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in patients allergic to penicillin: Experience from the European Registry on *H pylori* management (Hp-EuReg). *Helicobacter* 2020;25:e12686.



*Muchas
gracias!*

Piedad López Sánchez

FEA Farmacia Hospitalaria

Tomelloso, 9 de octubre de 2024

Contacto: piedadlopez@sescam.jccm.es

Teléfono: 71228