

ACTUALITZACIÓ EN EL TRACTAMENT DE LA INFECCIÓ PER *HELICOBACTER PYLORI* DE L'ADULT

Jordi Artigas Guix

Metge de família. CAP Passeig de Sant Joan. Institut Català de la Salut.

Carlos Martin Cantera

Metge de família. CAP Passeig de Sant Joan. Institut Català de la Salut. EAP Passeig Sant Joan. Professor associat Departament Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Resum

*A tots els pacients amb evidència d'infecció activa d'**Helicobacter pylori** (**H. pylori**) s'hauria d'oferir tractament. L'elecció del regim antibiòtic inicial de tractament s'hauria de guiar per la presència de factors de risc de resistència a diferents antibiòtics i la presència d'al·lèrgia a la penicil·lina. L'augment progressiu de resistència a antibiòtics, principalment a la claritromicina, amb taxes superiors al 15%, unit a l'absència d'antibioticoteràpia alternativa han fet que les pautes actuals per millorar l'eficàcia de curació combinin una supressió potent de l'àcid gàstric, tractaments quàdruples i una extensió de la durada fins a 14 dies en tots els tractaments empírics de primera línia i de rescat. El subcitrat de bismut ha ressorgit i la seva addició als règims triples ha mostrat augmentar les taxes de curació per sobre del 90%. Com a tractament inicial, al nostre medi es recomana la teràpia quàdruple concomitant durant 14 dies. Una alternativa és la teràpia quàdruple amb bismut en el cas que la taxa de resistència conjunta (claritromicina i metronidazole) sigui superior al 15%. En els que ha fallat un tractament previ, es suggereix un règim terapèutic alternatiu que usi una combinació d'antibiòtics diferent. En general, claritromicina i els antibiòtics usats prèviament s'haurien d'intentar evitar, si és possible. En el cas de fallada de 3 règims terapèutics, s'hauria de valorar la determinació de la sensibilitat "in vitro" als antibiòtics per tal de guiar el tractament antibiòtic. L'adherència al tractament és cabdal per obtenir bons resultats terapèutics. La pauta amb rifabutina es reserva per a pacients amb més de 3 fallades a tractaments previs. És important una supressió àcida potent per tal de maximitzar l'eficàcia dels antibiòtics. No hi ha evidència clara del benefici d'afegir probiòtics al tractament.*

Introducció

La prevalença d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) varia segons diferents parts del món entre un 28% a un 84% segons la població estudiada. Es calcula que a Espanya afecta un 50% de la població. La infecció per *H. pylori* està implicada en el desenvolupament de l'úlcerà gàstrica i duodenal, el càncer gàstric, la gastritis crònica i el limfoma MALT, per la qual cosa el seu diagnòstic i

tractament adient són essencials en la pràctica clínica. Es recomana el diagnòstic de la infecció per *H. pylori* abans i després del tractament erradicador. Les proves no invasives són més accessibles, millor tolerades i tenen un cost menor. Però, davant la presència de signes o símptomes d'alarma, 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 paci-

ent. El rendiment diagnòstic de les diferents proves es veu afectat per medicaments com els inhibidors de la bomba de protons (IBP), el bismut i els antibiòtics.

En aquest document es revisen les pautes terapèutiques per a l'erradicació de *H. pylori*, no la bacteriologia, epidemiologia ni els tests diagnòstics.

Factors que influeixen en les pautes de tractament

En els últims consensos espanyols i europeus es recomana que un tractament erradicador sigui considerat efectiu quan sigui capaç de curar la infecció per *H. pylori* en un percentatge d'almenys el 90% dels pacients.²⁻³

S'han publicat nombrosos estudis que comparen diferents pautes terapèutiques, però la seva heterogeneïtat (taxes de resistències a antibiòtics locals, diferències entre individus en funció de l'exposició prèvia a antibiòtics, dosis i durada del tractament diferents) fa que alguns resultats no siguin extrapolables a tots els medis i, per tant, són difícils de comparar.

L'escenari ideal seria conèixer, abans de tractar, la susceptibilitat antibiòtica del microorganisme mitjançant cultiu bacterià, però la realitat és que la gran majoria de tractaments es prescriuen de forma empírica.⁵ Els factors que més influeixen en l'èxit del tractament són l'elecció del règim terapèutic, la sensibilitat de la soca d'*H. pylori* a la combinació d'antibiòtics usats, la història prèvia de consum d'antibiòtics per part del pacient i l'adherència del pacient al tractament (múltiples fàrmacs i dosis, junt als efectes secundaris).^{2,4}

RESISTÈNCIA I EXPOSICIÓ PRÈVIA ALS ANTIPIÒTICS

Els darrers anys, l'augment de la prevalença de soques d'*H. pylori* resistents als antibiòtics ha portat a una reducció en l'èxit dels tractaments clàssics (inhibidor de la bomba de protons [IBP] més dos dels antibiòtics següents: claritromicina [CLA], amoxicil·lina [AMO] o metronidazole [MTZ]) durant 7-10 dies. Aquesta pauta s'ha tornat menys efectiva, amb una taxa d'erradicació menor al 50% dels casos.^{5,6} Espanya es considera una zona d'elevada resistència a la CLA (15-20%) i moderada resistència a MTZ (< 40-50%), amb una resistència doble (CLA i MTZ) que es troba presumiblement per sota del 15%.⁷ Les taxes de resistència a levofloxacina (LEV) segons diferents estudis es situen entre el 13 i 27% i semblen estar incrementant pel seu ampli ús en altres infeccions. D'altra banda, la taxa de resistències a AMO i doxiciclina (DOX) és molt baixa.

Les resistències a MTZ poden ser parcialment superades si s'usen dosis altes (almenys 500 mg/8 h) amb durades perllongades de, preferiblement, 14 dies.⁶

Davant l'absència de dades fiables de resistència local, s'hauria de valorar l'historial d'ús previ d'antibiòtics per part del pacient (especialment macròlids i fluorquinolones), ja que s'associa amb un major risc de resistències.⁶

DURADA DEL TRACTAMENT

En una recent revisió sistemàtica Cochrane es va observar que les pautes de teràpia triple de 14 dies obtenien majors taxes d'erradicació que pautes més curtes (7-10 dies).⁹ En una altra metanàlisi es va observar que la teràpia quàdruple amb bismut durant 10 dies va ser més eficaç que la triple amb CLA durant 7 dies; no obstant això, l'eficàcia era similar quan la durada del tractament era la mateixa.¹⁰ En general, hi una tendència a unes majors taxes d'erradicació amb durades més perllongades, encara que en diversos estudis i metanàlisis no s'observen diferències estadísticament significatives.

ADHERÈNCIA

L'adherència està relacionada amb el nombre de dosis, la freqüència i la gravetat dels efectes adversos. El compliment, molt important per augmentar l'efectivitat, pot millorar si s'informa els pacients dels riscos i beneficis del tractament.⁴

DOSIS ALTES D'IBP

L'*H. pylori* creix en condicions d'acidesa, per la qual cosa les pautes de tractament inclouen un IBP ja que, en reduir la secreció àcida, potencien l'acció dels antibiòtics. S'ha proposat que dosis altes d'IBP poden augmentar l'eficàcia del tractament, amb un grau d'evidència baix.³

Tractaments per a l'erradicació de *H. pylori*

Actualment, no es recomana el tractament triple clàssic (IBP, CLA i AMO) atès que, al nostre país, les taxes de resistència a CLA són superiors al 15% i la seva eficàcia, 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.^{2,4,11}

Quan ha fallat un tractament erradicador davant *H. pylori*, no és recomana repetir CLA i LEV si s'ha usat prèviament, per la generació freqüent de resistències secundàries.^{2,4}

A la **figura 1** es mostra l'algorisme de tractament i a la **taula 1** es descriu la composició de les diferents pautes de tractament, el nombre de formes farmacèutiques que s'han de prendre i el cost del tractament.

TRACTAMENTS D'ELECCIÓ

PAUTA QUÀDRUPLE CONCOMITANT SENSE BISMUT (IBP, CLA, AMO, MTZ) OCAM durant 14 dies

Aquest tractament és el recomanat a totes les guies de pràctica clínica recents. En aquest cas s'ha estimat que la teràpia concomitant té una efectivitat entre el 86 i 92%, com demostren els resultats de diversos estudis des de l'any 2012 a Espanya.³

La teràpia OCAM va ser dissenyada els anys 90 per disminuir la durada del tractament; no obstant això, amb l'augment de les

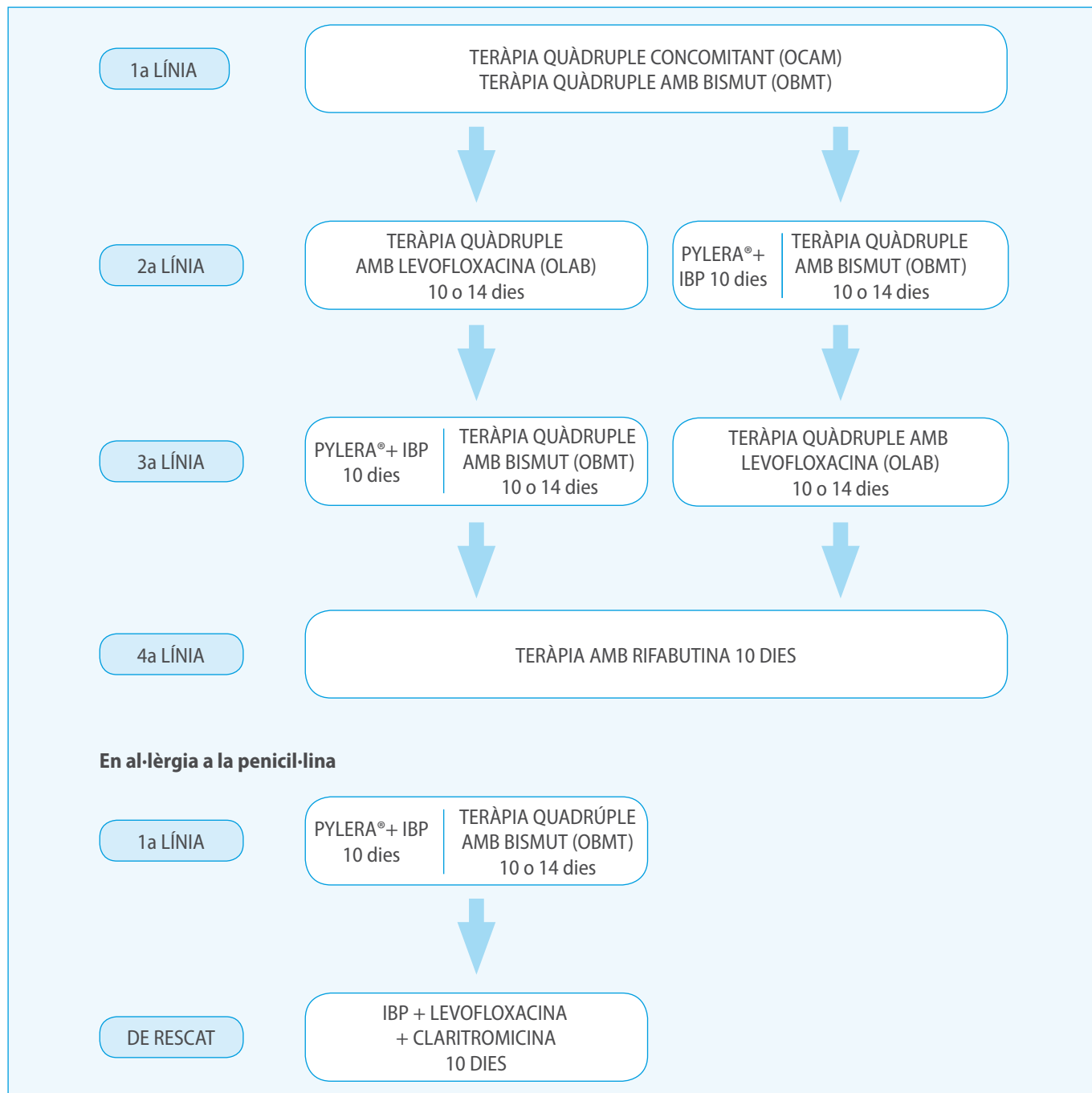


Figura 1. Algorisme per al tractament inicial i de rescat de la infecció per *Helicobacter pylori* (modificada de 7).

resistències a antibiòtics (CLA, MTZ), diversos estudis i meta-anàlisis han demostrat que la durada òptima per a una eficàcia superior al 90% és de 14 dies.⁴

La teràpia quàdruple concomitant s'administra dos cops al dia, segons un estudi multicèntric realitzat a l'assistència primària del nostre entorn, amb unes taxes d'erradicació del 93%. Els seus inconvenients són: a) la durada més llarga; b) el fet que s'hagi de prescriure cada un dels seus components per separat, cosa que la fa més difícil de prescriure i d'explicar.

Les teràpies híbrides (IBP + AMO durant 5-7 dies, seguit d'AMO + CLA + MTZ durant 5-7 dies) i seqüencials (IBP junt amb AMO durant els primers 5 dies, seguit d'IBP junt amb CLA i MTZ durant els últims 5 dies) actualment no es recomanen per obtenir menors taxes d'erradicació que la pauta concomitant i per la seva complexitat.^{3,4}

En el cas que la taxa de resistència conjunta sigui superior al 15%, es recomana optar pel tractament quàdruple amb bismut (BIS).²⁻⁴

TERÀPIA QUÀDRUPLE AMB BISMUT (IBP, BIS, TET i metronidazole) OBMT durant 10-14 dies

Es considera el tractament d'elecció en pacients al·lèrgics a la penicil·lina, podria ser una alternativa vàlida com a tractament de primera línia al tractament quàdruple sense BIS, en zones amb alta resistència a la CLA i MTZ (superior al 15% de taxa de resistència dual),²⁻⁴ atès que està constituïda per fàrmacs, com el BIS i la TET, davant dels quals *H. pylori* mai, o només excepcionalment, és resistent. D'altra banda, sembla que també té una elevada eficàcia davant de soques resistents a MTZ (la resistència a MTZ pot ser parcialment compensada mitjançant l'ús prolongat, a intervals curts i amb dosis altes d'aquest antibiòtic).¹²

Taula 1. Fàrmacs, dosis, durada i cost dels tractaments erradicadors per a la infecció per *Helicobacter pylori* (modificada de 7).

Pauta	Esquema terapèutic	Duració	Preu	Nre. comprimits
Teràpia quàdruple concomitant sense bismut (OCAM)	Omeprazole 20mg ^a / 12h Amoxicil·lina 1gr / 12h Claritromicina 500mg / 12h Metronidazole 500mg / 12h	14 dies	38,90	5-0-5
Teràpia quàdruple amb bismut clàssica (OBMT)	Omeprazole 20mg ^a / 12h Subcitrat de bismut 240mg / 12h o 120mg / 6h Doxiciclina ^b 100mg / 12h Metronidazole 500mg / 8h	10 dies	19	6-2-0-6
		14 dies	31,67	
Pylera [®] + omeprazole	Omeprazole 20mg ^a / 12h Subcitrat potàssic de bismut 420mg / 6h Metronidazole 375mg / 6h Tetraciclina 375mg / 6h	10 dies	64,86	4-3-3-4
		14 dies	127,3	
Teràpia triple amb levofloxacina	Omeprazole 20mg ^a / 12h Amoxicil·lina 1gr / 12h Levofloxacina 500mg / 24h +/- Subcitrat de bismut 240mg / 12h	14 dies	61,81 80,99	3-0-0-2 5-0-0-4
Teràpia triple amb rifabutina	Omeprazole 20mg ^a / 12h Amoxicil·lina 1gr / 12h Rifabutina 150mg / 12h +/- Subcitrat de bismut 240mg / 12h	10 dies		

- a) El benefici d'administrar IBP d'última generació (rabeprazole o esomeprazole) i la utilització de doble dosi d'aquests no està clarament establert en la teràpia quàdruple.
- b) Encara que habitualment es recomana emprar tetraciclina clorhidrat, actualment aquest antibiòtic ja no es comercialitza a Espanya, per la qual cosa es podria emprar en el seu lloc doxiciclina (encara que l'experiència és molt més limitada i hi ha dubtes sobre la seva equivalència terapèutica).

Una metanàlisi va concloure que la pauta OBMT, administrada durant 10-14 dies, obtenia unes taxes d'erradicació superiors al 85%.² Pel que fa a la durada del tractament, hi ha dades discordants. Una revisió Cochrane no va demostrar avantatges significatius de ninguna de les durades comparades (7,10, 14 dies), però incloïa un nombre petit de pacients i només 6 estudis, a diferència de la metanàlisi, que va concloure que les pautes de durada de 10-14 dies eren superiors a les de 7 dies. Fins a la data, no s'han demostrat diferències significatives en la taxa d'erradicació entre la durada de 10 vs. 14 dies;^{2,3} no obstant això, en àrees amb elevada resistència MTZ es recomana una durada de 14 dies.

Són necessaris estudis comparatius que avaluin l'eficàcia, la seguretat i el cost de diferents pautes per aclarir la durada ideal de la teràpia quàdruple amb bismut. Mentrestant, sembla prudent suggerir que la durada d'aquesta teràpia sigui, com a mínim, de 10 dies.²

Quant a tolerabilitat i adherència, una metanàlisi del 2008 va demostrar que les teràpies amb sals de BIS usades soles o associades a altres antibiòtics van ser ben tolerades i segures, l'efecte advers més freqüentment observat va ser les femtes negres, i no es van observar diferències estadísticament significatives en la freqüència d'aparició d'efectes com dolor abdominal, nàusees, vòmits, diarrees, cefalea, mareig ni casos de neurotoxicitat.² L'ús de dosis altes de BIS a llarg termini s'ha associat a neurotoxicitat

(encefalopatia).¹³ Altres estudis han mostrat que la complexitat de la pauta (nombre de fàrmacs, múltiples dosis administrades amb diferents freqüències horàries) ha influït negativament en l'adherència.⁶ Al nostre medi, hi ha problemes de disponibilitat de TC que es poden solucionar amb l'ús de doxiciclina 100 mg/12 h.¹¹

Per tal d'evitar problemes d'aquesta pauta terapèutica quàdruple amb BIS (efectes adversos, l'elevat nombre de comprimits), que dificulta el compliment terapèutic al 2016, es va comercialitzar un medicament del qual cada càpsula conté dosis fixes de BIS, TET i MTZ (Pylera[®]). La dosi recomanada és de 3 càpsules 4 cops al dia, afegint omeprazole 20 mg dos cops al dia, durant 10 dies. En estudis recents s'ha mostrat una eficàcia per intenció de tractar del 93% administrada durant 10 dies pel que sembla un tractament adient de primera línia i de rescat en l'actualitat.¹⁴ Les taxes d'efectes adversos en diferents estudis oscil·len entre el 47 i el 74%, i els més freqüents són els gastrointestinals (femtes negres, nàusees, disgeusia ([sabor metàl·lic], diarrea) i neurològics (cefalea, mareig, somnolència).^{2,3,15}

Tot i que té avantatges per a la seva prescripció, administració i compliment, presenta també algunes limitacions, només està disponible en un format únic de 10 dies, inclou dosis relativament baixes de TET (2 g/dia en l'esquema clàssic davant d'1,5 g/dia en Pylera[®]), escassa experiència clínica i, per tant, l'evidència científica a casa nostra, i el seu preu és elevat.³

TRACTAMENTS QUAN HA FALLAT EL D'ELECCIÓ

Aproximadament un 20% de pacients fallen amb el tractament inicial, incloent com a causes el baix compliment per part del pacient i les resistències de les soques d'*H. pylori* als antibiòtics prescrits.³

SEGONA LÍNIA DE TRACTAMENT

Després del fracàs d'un primer tractament que inclogui CLA (triple o quàdruple concomitant [OCAM]), s'ha d'evitar utilitzar de nou aquest antibiòtic¹⁶ i es recomana una pauta amb LEV, triple o preferiblement quàdruple (OLAB). Una altra alternativa és una teràpia quàdruple amb BIS (OBMT).^{2-4,11}

PAUTA QUÀDRUPLE AMB LEV (IBP, AMO, LEV i BIS) OLAB

Una metanàlisi mostra una eficàcia similar de les dues pautes, triple amb LEV (omeprazole, LEV, AMO), durant 14 dies vs. quàdruple amb BIS (OBMT) durant 10-14 dies, amb un menor nombre d'efectes secundaris de la pauta de tractament amb LEV.^{2-4,17} No obstant això, l'eficàcia d'aquestes pautes queda per sota del 80%. L'augment de la taxa de resistència a LEV (entre 15-27% a Espanya a diferents estudis) repercuteix negativament en l'eficàcia de la teràpia triple amb LEV (OLA). Afegint BIS als tractaments triples amb LEV millora la seva taxa de curació, sobretot en les soques resistents a LEV (70.6 vs. 37.5), però mostrava una millora marginal en les taxes d'erradicació global (87.5 vs. 82.7).⁶⁻⁷ Un recent estudi de cohorts ha demostrat que amb l'addició de BIS (OLAB) durant 14 dies s'obté una eficàcia erradicadora del 90% com a tractament de segona línia,¹⁸ encara que l'experiència amb aquest règim és limitada.

S'ha de vigilar localment l'increment de les taxes de resistència a quinolones, donat l'elevat ús d'aquests antibiòtics.

TERCERA LÍNIA DE TRACTAMENT

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 erradicador 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 LEV ni CLA 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 MTZ perquè 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.^{4,8,9}
- En cas que la teràpia inicial fos la quàdruple concomitant (OCAM) i la segona la quàdruple amb LEV i BIS (OLAB), es recomana utilitzar un tractament quàdruple amb bismut (OBMT) de rescat.

- En el cas que s'hagi utilitzat teràpia concomitant (OCAM) de primera línia i tractament quàdruple amb BIS (OBMT) de segona, es recomana utilitzar una quàdruple amb LEV i BIS de rescat (OLAB).

Finalment, després del fracàs de quàdruple amb bismut (OBMT) i una segona pauta amb LEV (OLAB), es pot utilitzar quàdruple concomitant (OCAM) o una combinació d'IBP a dosis altes, AMO, MTZ i BIS. Una altra opció és tornar a utilitzar el BIS amb AMO i TET, però combinat amb altres antibiòtics no emprats prèviament, com furazolidona (encara que aquest fàrmac no està actualment disponible en el nostre medi).²⁻⁴

QUARTA LÍNIA DE TRACTAMENT

Després del fracàs d'un tercer tractament es suggereix reavaluar acuradament la necessitat d'erradicar la infecció i la possibilitat de deixar tractament antisecretor de manteniment, i, si escau, pautar una **quarta línia**; 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. En cas que el clínic tingui dubtes, s'ha de plantejar remetre aquests pacients per a avaluació a un centre especialitzat.

La pauta recomanada inclou rifabutina (IBP, AMO i rifabutina) amb un estricte control i seguiment del pacient.

En diversos estudis, les taxes d'erradicació corresponents per als tractaments amb rifabutina de quarta/cinquena línia van ser entre el 50% el 79%,^{19,20} amb un 22-30% d'efectes secundaris. La mielotoxicitat és l'efecte secundari més rellevant i va incloure en tots els casos una leucopènia lleu reversible, no associada a infeccions ni altres complicacions secundàries (per la qual cosa s'hauria de realitzar un hemograma de control en finalitzar el tractament). La dosi recomanada és de 300 mg/dia. La durada òptima del tractament no està establerta, però generalment es recomana administrar-lo durant 10-12 dies (figura 1). Finalment, encara que l'evidència sobre això és molt limitada davant múltiples fracassos erradicadors podria plantejar associar BIS a la rifabutina, amb la intenció d'incrementar l'eficàcia erradicadora; un recent estudi demostra un guany terapèutic del 30% (66% vs. 96%) mitjançant l'addició de bismut al tractament amb dosi estàndard durant 10 dies.²¹

TRACTAMENTS EN ELS PACIENTS AL·LÈRGICS A LA PENICIL·LINA

En pacients al·lèrgics a la penicil·lina es recomana de primera línia una pauta quàdruple amb bismut (OBMT) durant 10-14 dies.

Després del fracàs d'un primer tractament quàdruple amb bismut es suggereix una teràpia triple amb IBP, LEV i CLA, afegint-hi BIS (si hi ha elevades taxes de resistència a LEV).²⁻⁴

Teràpies adjuvants

PROBIÒTICS

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**. Es podria plantejar l'ús de probiòtics en casos molt seleccionats, com per exemple en pacients amb mala tolerància o amb efectes secundaris amb tractaments antibiòtics previs.²⁻⁴

Maneig del tractament en situacions especials

ÚLCERA DUODENAL

En els pacients amb úlcera duodenal no complicada que no requereixen AINE/aspirina no es recomana mantenir el tractament antisecretor després d'haver finalitzat el tractament erradicador d'*H. pylori*.

Diversos estudis han comprovat que, per obtenir una elevada taxa de cicatrització ulcerosa en aquests pacients, és suficient l'opció d'IBP limitat al període d'administració dels antibiòtics del tractament erradicador.²² No obstant això, en el cas de les úlceres duodenals complicades (hemorràgia digestiva, perforació) és prudent administrar antisecretors fins a confirmar l'erradicació d'*H. pylori*.

ÚLCERA GÀSTRICA

En els pacients amb úlcera gàstrica que no requereixen AINE/aspirina es recomana mantenir el tractament antisecretor durant 4 a 8 setmanes després d'haver finalitzat el tractament erradicador d'*H. pylori*.

Diversos estudis han mostrat que, a major mida de l'úlcera, menor taxa de cicatrització. L'escassa evidència disponible apunta a una major taxa de cicatrització ulcerosa amb tractament erradicador seguit d'IBP durant 4-8 setmanes per a les úlceres gàstriques associades a la infecció per *H. pylori*, especialment en les majors d'1 cm.²³ Finalment, és convenient recordar que després de completar el tractament erradicador i l'IBP posterior, s'ha de realitzar una revisió endoscòpica per confirmar la cicatrització ulcerosa.³

ÚLCERA PÈPTICA AMB HEMORRÀGIA

En els pacients amb hemorràgia digestiva per úlcera pèptica, l'erradicació d'*H. pylori* elimina la pràctica totalitat de les recidives; per tant, un cop confirmada l'erradicació i en absència de presa d'AINE/aspirina, es recomana no administrar tractament de manteniment amb antisecretors.

S'han publicat diversos estudis, en els quals es compara l'eficàcia del tractament erradicador d'*H. pylori* versus tractament antisecretor per a la prevenció de la recidiva hemorràgica per úlcera pèptica amb una major eficàcia del tractament erradicador.²⁴ Dels resultats es dedueix que el tractament de la infecció per *H. pylori* és més efectiu que el tractament antisecretor (ja sigui amb o sense antisecretors de manteniment) per prevenir la recidiva hemorràgica per úlcera pèptica. Conseqüentment, s'ha d'avaluar la presència d'infecció per *H. pylori* en tots els pacients amb hemorràgia digestiva per úlcera pèptica i prescriure tractament erradicador als que estiguin infectats. Un cop confirmada l'erradicació no cal administrar tractament de manteniment amb antisecretors (si el pacient no requereix AINE), ja que l'erradicació d'*H. pylori* elimina la pràctica totalitat de les recidives hemorràgiques. No obstant això, sembla prudent que en una úlcera pèptica que hagi presentat complicacions (per exemple, hemorràgia digestiva) s'administrin antisecretors fins a confirmar l'erradicació d'*H. pylori*.

Conclusió

- *L'elecció del tractament erradicador s'ha de fer tenint en compte les taxes de resistències locals a antibiòtics i les taxes d'erradicació de les diferents pautes a aquell medi. S'ha de valorar en cada pacient l'exposició prèvia a antibiòtics.*
- *S'observa una tendència a aconseguir majors taxes d'erradicació amb tractaments de durada més perllongada (14 dies).*
- *Al nostre medi, es proposa abandonar la teràpia triple clàssica (OCA) i optar per una teràpia quàdruple sense BIS (OCAM). Una alternativa en cas que la taxa de resistència conjunta (CLA I MTZ) sigui superior al 15% és la pauta quàdruple amb BIS (OBMT).*
- *En pacients amb una infecció per *H. pylori* en què ha fallat un tractament previ, es suggereix un règim terapèutic alternatiu, que usi una diferent combinació de medicaments antibiòtics. En general, CLA i els antibiòtics usats prèviament s'haurien d'intentar evitar, si és possible.*
- *És important una supressió àcida potent per tal de maximitzar l'eficàcia dels antibiòtics.*
- *No hi ha evidència clara del benefici d'afegir probiòtics al tractament.*

Bibliografía

1. Fock KM, Graham DY, Malfertheiner P. Helicobacter pylori research: historical insights and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10: 495-500.
2. Malfertheiner P, Megraud F, o'morain Ca, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axón AT, Bazzoli F et al; European Helicobacter and microbiota study group and consensus panel. Management of helicobacter pylori infection-the maastrich V Florence consensus Report; *Gut* 2017; 66:6-30.
3. Gisbert JP, Molina -Infante j, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernandez M et al. IV Spanish consensus Conference on helicobacter pylori infections treatment. *Gastroenterolo Hepatol* 2016; 39:697-721.
4. Fallone CA, Chiba N, Van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert Jp, Hunt RH, Jones NL, Render C, Leontiadis GI, Moayyedi P, Marshall Jk. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter Pylori infection in Adults. *Gastroenterology* 2016; 151:51-69.
5. Thung I, Aramin H, Vavinskaya v, guptas, Park JY, Crowe SE. Review article: the global emergence and helicobacter pylori antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol ther* 2016; 43:514-533.
6. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:212-238.
7. Navarro-Jarabo JM, Fernandez-Sanchez F, Fernandez-Moreno N, Hervas-Molina AJ, Casado-Caballero F, Puente-Gutierrez JJ, et al. Prevalence of primary resistance of Helicobacter pylori to clarithromycin and levofloxacin in Southern Spain. *Digestion*. 2015;92:78-82.
8. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational Helicobacter pylori therapy: Evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12, 177-186 e3. Discussion e12-e13.
9. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013, Issue 12. Art. No.: CD008337. DOI:10.1002/14651858.CD008337.pub2.
10. Gisbert JP, McNicholl AG. Optimization strategies aimed to increase the efficacy of H. pylori eradication therapies. *Helicobacter*. 2017;e12392:1-13.
11. Crowe, Sheila E. Treatment regimens for Helicobacter pylori. Up to date. jul 26, 2017.
12. Megraud F. The challenge of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: The comeback of bismuth-based quadruple therapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5:103-9.
13. Bismuth+metronidazole+tetracycline. New combination. Why risk adding bismuth? *Prescrire international*. 2013;22 (137):89-92.
14. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celinski K, Giguere M, Riviere M, et al. Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: A randomised, openlabel, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;377: 905-13.
15. Ficha técnica de Pylera®. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/750957ficha-tecnica_75095.html.pdf
16. Marin AC, McNicholl AG, Gisbert JP. A review of rescue regimens after clarithromycin-containing triple therapy failure (for Helicobacter pylori eradication). *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:843-61.
17. 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.
18. Liao J, Zheng Q, Liang X, Zhang W, Sun Q, Liu W, et al. Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy. *Helicobacter*. 2013;18:373-7.
19. Gisbert JP, Calvet X. Review article: Rifabutin in the treatment of refractory Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:209-21.
20. Gisbert JP, Castro-Fernandez M, Perez-Aisa A, Cosme A, Molina-Infante J, Rodrigo L, et al. Fourth-line rescue therapy with rifabutin in patients with three Helicobacter pylori eradication failures. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35: 941-7
21. Ciccaglione AF, Tavani r, Grossi I et al. Rifabutin containing Triple therapy and Rifabutin wuth Bismuth containing Quadruple therapy for third line treatment of helicobacter pylori infection: Two pilot studies. *Helicobacter* 2016;21:375-381.
22. 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.
23. Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Nakamura S, et al. 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.
24. 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*. 2004;2:CD004062.d.

A un clic...

Seguretat en l'ús de medicaments

- Alertes de seguretat de fàrmacs. Newsletter 41 (Desembre 2017). Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Prestació farmacèutica

- Butlletí GeCoFarma. Generant coneixement sobre la prestació farmacèutica. (Desembre 2017). CatSalut.

Recomanacions, informes, avaluacions i guies

- Noves consultes farmacoterapèutiques publicades al CIM virtual del CedimCat, servei en línia de consultes de medicaments per a professionals:
 - Hidroclorotiazida i antihipertensius de primera elecció en pacients d'edat avançada
 - Mesures preventives en pacients en tractament crònic amb metotrexat
 - Balanç benefici-risc de la doxazosina

Informació per als vostres pacients

- Quimioteràpia sense agulles ni hospitals. Actualment, els comprimits per tractar el càncer des de casa són una realitat, però poden arribar a ser tòxics si no se'n fa un ús segur. Canal Medicaments i Farmàcia.
- Veritats i falses creences sobre el tractament del refredat. Tractar els símptomes endarrereix el procés natural de curació? Realment funcionen els ungüents de menta i eucalyptus? Prendre vitamina C evita el refredat? Canal Medicaments i Farmàcia.

Data de redacció: **Novembre 2017**

En el pròxim número: **Novetats terapèutiques**

Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejos, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Roser Martínez

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

