



## **Seminario: Diagnóstico y tratamiento de *Helicobacter pylori* en hemorragia digestiva**

**Autor: Dr. Marc Pigrau Pastor**

### **1. Introducción**

La infección por *Helicobacter pylori* (*Hp*) es muy frecuente en la población española. Se calcula que la incidencia mundial aproximada es del 50%. Como es bien conocido la infección por *Hp* está relacionada con múltiples enfermedades siendo las más conocidas las úlceras pépticas. Se estima que la prevalencia de infección por *Hp* es del 95% de las úlceras duodenales y de un 70% de las gástricas [1], aunque no existen estudios de prevalencia recientes.

El riesgo de recidiva de la úlcera duodenal y gástrica se reducen, respectivamente, un 80% y un 69% tras la erradicación de la infección por *Hp*. Además se ha observado que el tratamiento del *Hp* aumenta la tasa de cicatrización de la úlcera duodenal comparado con la terapia con inhibidores de la bomba de protones (IBP), pero este efecto no se evidencia en la curación de la úlcera gástrica [2]. Por tanto, por lo expuesto anteriormente, el diagnóstico y tratamiento de esta infección en los pacientes con hemorragia digestiva tendría que ser siempre un objetivo primordial. Pero, a pesar de ello, surgen una serie de preguntas acerca de este procedimiento: ¿Cuándo hay que diagnosticar la infección por *Hp*? ¿Cómo hay que diagnosticarlo? ¿Cuál es el mejor tratamiento? ¿Hace falta comprobar la correcta erradicación? ¿Y cuándo?

### **2. Diagnóstico**

#### **a. ¿Cuándo hay que diagnosticarlo?**

El diagnóstico de la infección por *Hp* debería hacerse en todos los pacientes con úlcera péptica[3], aunque en el momento actual no está bien establecido el momento óptimo para hacer dicho diagnóstico. En un estudio realizado por Chang *et al.*, los autores evidenciaron que el tratamiento tardío, superior a 120 días tras la hemorragia, de la infección por *Hp* aumentaba el riesgo de recurrencia 1,52 veces comparado con aquellos pacientes a los que se les realizaba una erradicación correcta y temprana[4].

#### **b. ¿Cómo hay que diagnosticarlo?**



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

Cómo se refleja la unidad dedicada al tratamiento del *Hp*, existen diversas pruebas diagnósticas para identificar la infección por esta bacteria. Tenemos los métodos invasivos cómo serían la biopsia y la prueba de la ureasa y los no invasivos como la serología, la prueba del aliento y la detección del antígeno en heces.

Actualmente no existe un consenso sobre cuál de las pruebas utilizadas en la práctica clínica habitual es la mejor para el diagnóstico de la infección por *Hp* tras un episodio de hemorragia digestiva. Mientras que las sociedades endoscópicas tanto europeas [5] como americanas [6] recomiendan su diagnóstico no indican el mejor método para realizarlo. En cambio, el *American College of Gastroenterology* recomienda la biopsia como método para el diagnóstico de *Hp* tras un episodio de hemorragia digestiva[7].

Para tomar la decisión sobre el mejor método diagnóstico para la determinación de la infección por *Hp* tras una hemorragia digestiva hay que tener en cuenta distintos factores que pueden afectar a la elección de ésta. Dentro de estos factores, tendríamos factores relacionados con la hemorragia, que serían:

- Uso de IBP en el manejo agudo que disminuye la sensibilidad del test de antígenos en heces y de la prueba del aliento [8].
- Sangrado intragástrico con la consecuente presencia de albúmina y plasma en la cavidad gástrica que alteraría el test de la ureasa.
- La necesidad de terapéutica endoscópica que haría que el endoscopista se focalizase más en el tratamiento que el diagnóstico.

También existirían factores relacionados con la logística hospitalaria:

- La realización de una endoscopia urgente por lo que sería menos probable de tomar biopsias especialmente de noche y en fines de semana.
- La disponibilidad de todas las pruebas diagnósticas, ya que todos los servicios no disponen de test de la ureasa, test del aliento o la posibilidad de cultivo.

Dos metanálisis Gisbert en 2006 [9] y Vörhendi en 2020[10] han intentado evaluar el mejor método.

- El estudio realizado por Vörhendi y colaboradores tenía un doble objetivo, el primero fue realizar una actualización del estudio de Gisbert y colaboradores en 2006 así como



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
**Y HEPATOLOGÍA**

buscar un modelo matemático para poder evaluar si era mejor una prueba diagnóstica o una combinación de múltiples pruebas, llegando a la conclusión que debería realizarse una combinación de múltiples test para aumentar y esclarecer el diagnóstico de Hp. Cómo se observa en la tabla 1.

Grupo	Sensibilidad	Especificidad
Pruebas individuales	0.73-0.42	0.83-0.77
Combinación de pruebas	0.92-0.62	0.85-0.46

Tabla 1: Sensibilidad y especificidad de la combinación de pruebas frente a pruebas individuales para el diagnóstico de la infección por Hp en úlcera péptica.

- El de Gisbert et al. 2006 ver tabla 2:
  - Biopsia: Baja sensibilidad pero alta especificidad.
  - Test aliento urea: Muy preciso.
  - Antígeno en heces menos consistente.



Prueba	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-
<b>Ureasa</b>	0.67 (0.64–0.70)	0.93 (0.90–0.96)	9.6 (5.1–18.1)	0.31 (0.22–0.44)
<b>Histología</b>	0.70 (0.66–0.74)	0.90 (0.85–0.94),	6.7 (2.5–18.4)	0.23 (0.12–0.46)
<b>Cultivo</b>	0.45 (0.39–0.5)	0.98 (0.92–1.00)	19.6 (4–96)	0.31 (0.05–1.9)
<b>Prueba del aliento</b>	0.93 (0.90–0.95)	0.92 (0.87–0.96)	9.5 (3.9–23.3)	0.11 (0.07–0.16)
<b>Antígeno en heces</b>	0.87 (0.82–0.91)	0.70 (0.62–0.78)	2.3 (1.4–4)	0.2 (0.13–0.3)
<b>Serología</b>	0.88 (0.85–0.90)	0.69 (0.62–0.75)	2.5 (1.6–4.1)	0.25 (0.19–0.33)

Tabla 2: Sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud de las diferentes pruebas diagnósticas de *Hp* tras un episodio de hemorragia digestiva por úlcera péptica. LR: Razón de verosimilitud (*likelihood ratio*).

Antes de iniciar el tratamiento, hay una consideración/excepción importante a hacer en cuanto al diagnóstico de la infección por *Hp* en la hemorragia por úlcera duodenal, y es que, teniendo en cuenta que en esta patología la prevalencia de infección por *Hp* es del 95% y ante la dificultad/fiabilidad de las pruebas diagnósticas, podríamos asumir que la úlcera duodenal es por *Hp* y por tanto realizar una erradicación empírica en estos pacientes.

### 3. Tratamiento

El *Hp* es una bacteria de difícil erradicación por lo que existen múltiples tratamientos y múltiples protocolos de distintas sociedades, para este seminario me he basado en el V consenso español publicado en 2021[3].

A la hora de determinar el mejor tratamiento de erradicación de la infección por *Hp*, hay que tener en cuenta diversos factores. El primero, y cómo en cualquier infección, deberíamos intentar conseguir tratamientos eficaces para una curación del 100%. En el caso particular de esta infección es bastante



difícil por múltiples factores, por lo que actualmente se ha establecido que un tratamiento válido para la erradicación de *Hp* es aquel con una eficacia mayor o igual al 90%.

Uno de los factores que disminuye la tasa de eficacia en las infecciones y que es bien conocido es la resistencia a antibióticos. En el caso de la infección por *Hp* hay que considerar dos tasas de resistencia importantes: La primera es la tasa de resistencia a claritromicina, que mientras en España era del 14% en 2009 [11]; estudios recientes [12–15] la sitúan alrededor del 20%. El segundo factor a tener en cuenta es la tasa de resistencia dual a claritromicina y metronidazol ya que se ha demostrado que con una tasa de resistencia dual <15% se consigue una eficacia del tratamiento superior al 90%. En España la tasa de resistencia dual es menor al 15% [3].

Por tanto, por todo lo expuesto anteriormente, para saber si sería aconsejable seguir usando la triple terapia clásica con amoxicilina, claritromicina e IBP; deberíamos también saber la eficacia de este tratamiento. En estudios recientes [16–19], se ha determinado que la tasa de erradicación con este tratamiento son de alrededor del 75% y por tanto ya no se considera un tratamiento válido.

La búsqueda de nuevos tratamientos ha requerido de añadir nuevos antibióticos u otros agentes como el bismuto a las terapias previas, siendo actualmente terapias cuádruples. De estas múltiples combinaciones surge la mayor pregunta sobre cuál es el mejor tratamiento de primera línea. Para poder tomar esta decisión hay que valorar las tasas de erradicación de los tratamientos más habitualmente usados como primera línea.

- a. Tratamiento cuádruple sin bismuto (IBP + Amoxicilina + Claritromicina + Metronidazol).

Cómo podemos ver en la tabla siguiente (tabla 3) tiene una eficacia de entre el 85-96% y se podría considerar de primera línea[3].

Autor y año de publicación	N.º pacientes	Duración (días)	Tipo y dosis de IBP	Erradicación
Molina-Infante, 2012	209	10	IBP dosis estándar/12 h	86 %
Molina-Infante, 2013	170	14	Omeprazol 40mg/12h	92 %



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

McNicholl, 2014	168	10	Omeprazol 20mg/12h	87 %
Molina-Infante, 2015	375	14	Esomeprazol 40mg/12h	90 %
Cuadrado-Lavin, 2015	120	10	Omeprazol 20 mg/12h	90 %
McNicholl, 2015	630	14	Esomeprazol 40 mg/12h	91 %
Cosme, 2016	118	10	Omeprazol 20 mg/12h	87 %
Campillo, 2016	371	10	IBP diversas dosis/12h	86 %
Campillo, 2016	108	10	Esomeprazol 40 mg/12h	91 %
Campillo, 2016	298	10	IBP diversas dosis/12h	85 %
McNicholl, 2018	70	10	IBP dosis estándar/12h	96 %
Olmedo, 2020	112	14	Omeprazol 20 mg/12h	89 %

Tabla 3: Estudios que han evaluado la eficacia de la terapia cuádruple sin bismuto concomitante en primera línea en España. Adaptada de Gisbert *et al* 2021 [3].IBP: Inhibidor de la bomba de protones.

- b. Tratamiento cuádruple con bismuto (IBP + Bismuto + Tetraciclina + Metronidazol).  
En la tabla 4 están resumidos los estudios realizados con este tratamiento y se puede evidenciar una eficacia de entre el 78-94% [3].

Autor y año de publicación	N.º pacientes	Duración (días)	Tipo y dosis de IBP	Erradicación
Gómez Rodríguez, 2017	41	10	Omeprazol 20 o 40 mg/12h	98 %



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
 Y HEPATOLOGÍA**

Agudo-Fernández, 2018	107	10	IBP/12h	78 %
Pérez-Arellano*, 2018	100	10	Omeprazol 40 mg/12h	91 %
Macías-García, 2019	54	10	Omeprazol 20mg/12h	94 %
Castro-Fernández, 2019	200	10	Omeprazol 20, 40 o esomeprazol 40mg /12h	91 %
Alcedo , 2020	212	10	Omeprazol 20mg/12h	88 %

Tabla 4: Estudios que han evaluado la eficacia de la cuádruple terapia con bismuto en primera línea en España. IBP: Inhibidor de la bomba de protones.

Por tanto podemos concluir que ambos podrían ser de 1ª línea para el tratamiento del *Hp*. La cuádruple terapia con bismuto sería el de elección en los pacientes con alergia a penicilina. En la figura 1 se especifican los distintos tratamientos de elección en distintas líneas tras el fracaso de la primera línea.

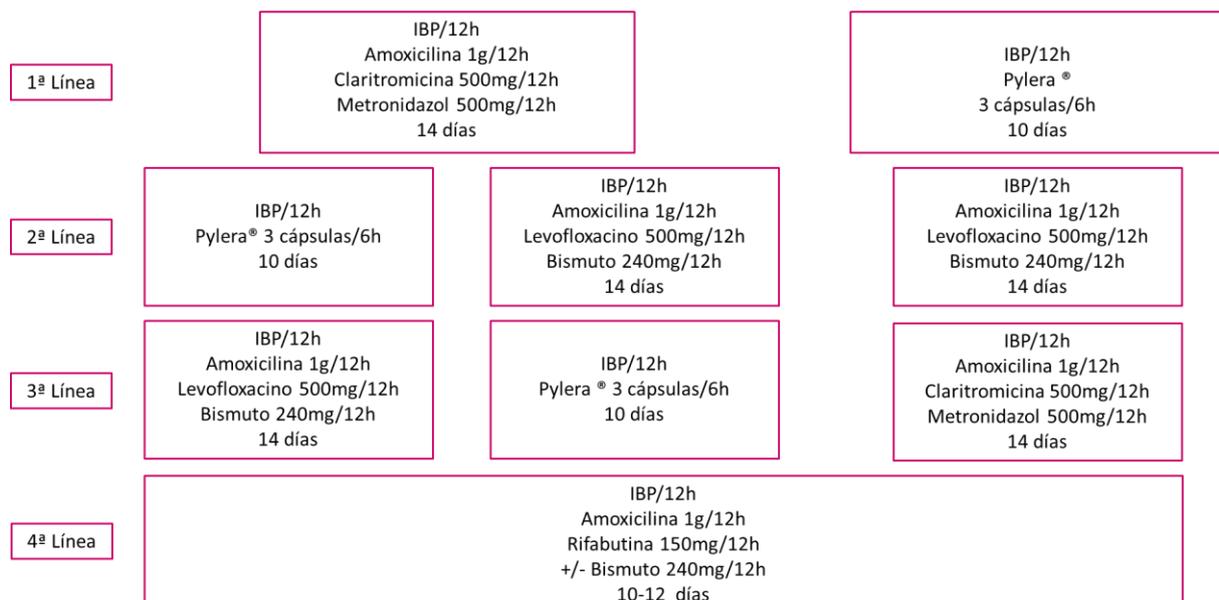


Figura 1: Algoritmo para el tratamiento de erradicación de *Hp*. Adaptado de Gisbert *et al.* 2021 [3]. IBP: Inhibidor de la bomba de protones



Es importante determinar la correcta erradicación de la bacteria para disminuir el riesgo de recidiva y el riesgo de recidiva complicada. Para comprobar la erradicación es válido cualquier método menos la serología. A la hora de escoger el método a utilizar, habría que considerar el más adecuado en función de si se requiere control endoscópico de la úlcera, en cuyo caso sería la biopsia (histológico o ureasa). En caso de no ser necesaria una prueba endoscópica, sería tan válido el test del aliento así como el antígeno en heces pero teniendo en cuenta que para ambos hay que realizarlos un mes después de la toma de antibióticos y mínimo 15 días tras la retirada de IBP. En todo caso, la elección de la prueba diagnóstica para confirmar la erradicación dependerá de la disponibilidad en cada centro.

#### 4. Conclusiones

- La correcta detección y erradicación de la infección por *Hp* tras un episodio de hemorragia digestiva son de vital importancia para disminuir el uso de IBP, la curación y el riesgo de recidiva ulcerosa y hemorrágica.
- Es difícil el diagnóstico de la infección por *Hp* en el momento agudo, aunque habría que realizarlo en todos los pacientes con úlcera péptica.
- Las terapias cuádruples con o sin bismuto son de elección en nuestra población.
- Hay que comprobar la correcta erradicación, y en caso de persistir, administrar una segunda, tercera o cuarta línea de tratamiento.

#### 5. Bibliografía

1. Gisbert JP, Pajares JM. Helicobacter pylori and bleeding peptic ulcer: what is the prevalence of the infection in patients with this complication? Scand J Gastroenterol. 2003;38(1):2–9.
2. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(4).
3. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, et al. Clinical practice guidelines. v spanish consensus conference on helicobacter pylori infection treatment. Vol. 113, Revista Espanola de Enfermedades Digestivas. 2021 [cited 2022 Mar 13]. p. 740–63.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

4. Chang SS, Hu HY. Helicobacter pylori Eradication within 120 Days Is Associated with Decreased Complicated Recurrent Peptic Ulcers in Peptic Ulcer Bleeding Patients. *Gut Liver*. 2015;9(3):346–52.
5. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300–32.
6. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(4):497–504.
7. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):345–60.
8. Choi YJ, Kim N, Lim J, et al. Accuracy of diagnostic tests for Helicobacter pylori in patients with peptic ulcer bleeding. *Helicobacter*. 2012;17(2):77–85.
9. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(4):848–63.
10. Vörhendi N, Soós A, Anne Engh M, et al. Accuracy of the Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with peptic ulcer bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820965324.
11. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013;62(1):34–42.
12. Navarro-Jarabo JM, Fernández-Sánchez F, Fernández-Moreno N, et al. Prevalence of Primary Resistance of Helicobacter pylori to Clarithromycin and Levofloxacin in Southern Spain. *Digestion*. 2015;92(2):78–82.
13. Macías-García F, Llovo-Taboada J, Díaz-López M, et al. High primary antibiotic resistance of Helicobacter Pylori strains isolated from dyspeptic patients: A prevalence cross-sectional study in Spain. *Helicobacter*. 2017;22(6).



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

14. Morilla AM, Álvarez-Argüelles ME, Duque JM, et al. Primary antimicrobial resistance rates and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the north of Spain. A 13-year retrospective study. *Gastroenterol Hepatol*. 2019;42(8):476–85.
15. Cosme A, Torrente Iranzo S, Montes Ros M, et al. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance during a 5-year period (2013-2017) in northern Spain and its relationship with the eradication therapies. *Helicobacter*. 2019;24(1).
16. Martos M, Bujanda L, Salicio Y, et al. Clarithromycin for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection after culture in high-resistance regions. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(12):1380–4.
17. Campillo A, Ostiz M, Amorena E, et al. [Cuadruple concomitant non-bismuth therapy vs. classical triple therapy as first line therapy for *Helicobacter pylori* infection]. *Med Clin (Barc)*. 2016;147(5):199–201.
18. Campillo A, Amorena E, Ostiz M, et al. [10-day triple therapy with esomeprazole 40 mg/12 h vs. quadruple concomitant non-bismuth therapy as first line treatment for *Helicobacter pylori* infection]. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(9):584–9.
19. Caldas M, Pérez-Aisa Á, Castro-Fernández M, et al. European Registry on *Helicobacter pylori* Management: Effectiveness of First and Second-Line Treatment in Spain. *Antibiot (Basel, Switzerland)*. 2020;10(1):1–15.