

¿Siete o diez días? Estudio de coste-efectividad sobre la duración del tratamiento de la infección por *H. pylori* en atención primaria

Emili Gené^a, Xavier Calvet^b, Rafael Azagra^c y Javier P. Gisbert^d

Objetivo. Determinar si resulta coste-efectivo prolongar el tratamiento de 7 a 10 días en pacientes dispepsicos y diferenciar entre dispepsia funcional, dispepsia no investigada y enfermedad ulcerosa.

Diseño. Estudio de coste-efectividad mediante árbol de decisión con la comparación de los costes directos por paciente curado con ambas estrategias. Horizonte temporal: 2 años; perspectiva: Sistema Nacional de Salud.

Emplazamiento. Atención primaria.

Participantes. Simulación de 100 pacientes con úlcera péptica, dispepsia funcional o dispepsia no investigada que reciben tratamiento para la infección por *Helicobacter pylori*.

Intervenciones. Tratamiento erradicador de *H. pylori* con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina durante 7 o 10 días. Se midió el coste incremental por paciente curado.

Resultados. En pacientes con úlcera péptica, el coste incremental por paciente curado al prolongar el tratamiento erradicador de 7 a 10 días es de 147 € (intervalo de confianza [IC] del 95%, 121,3-162,7), mientras que en los pacientes con dispepsia funcional o dispepsia no investigada, es de -39,8 € (IC del 95%, -28,5 a -60,7) y -27,3 € (IC del 95%, -14,92 a -52,72), respectivamente. El análisis de sensibilidad demostró que la eficacia del tratamiento erradicador (7 frente a 10) fue la variable que más influyó en la estabilidad de los resultados.

Conclusiones. Siete días es la duración más coste-efectiva de las terapias triples para realizar tratamiento erradicador en pacientes ulcerosos. Sin embargo, las pautas de 10 días son más coste-efectivas en pacientes con dispepsia funcional o para el tratamiento de pacientes sin diagnóstico endoscópico previo.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*. Coste-efectividad. Tratamiento. Atención primaria. Dispepsia.

SEVEN DAYS OR TEN? COST-EFFECTIVENESS STUDY ON THE DURATION OF *H. PYLORI* TREATMENT IN PRIMARY CARE

Objective. To determine through an economic evaluation study whether it is cost-effective to extend treatment of dyspeptic patients from 7 to 10 days, distinguishing between functional dyspepsia, unexamined dyspepsia, and ulcer disease.

Design. Cost-effectiveness study by means of a decision 3 comparing direct costs per patient cured with 2 strategies: a) 7 days treatment versus b) 10 days. Two-year study in the National Health System.

Setting. Primary care.

Participants. One-hundred patients with peptic ulcer, functional dyspepsia, or unexamined dyspepsia who received treatment for *H. pylori* infection.

Interventions. *H. pylori* eradication treatment with a proton pump inhibitor, clarithromycin, and amoxycillin for 7 or 10 days. Measurement variable: incremental cost per patient cured.

Results. In peptic ulcer patients, the incremental cost per patient cured on extending the eradication treatment from 7 to 10 days was €147 (95% CI, 121.3-162.7), whereas in patients with functional or unexamined dyspepsia, it was -€39.8 (95% CI, -28.5 to -60.7) and -€27.3 (95% CI, -14.92 to -52.72), respectively. The sensitivity analysis showed that the efficacy of eradication treatment (7 vs 10) was the factor that most affected the stability of the results.

Conclusions. Seven days is the most cost-effective duration of the triple therapy for eradicating *H. pylori* in ulcer patients. However, 10 days is more cost-effective in functional dyspepsia patients or those with no prior endoscope diagnosis.

Key words. *Helicobacter pylori*. Cost-effectiveness. Treatment. Primary care. Dyspepsia.

^aServei d'Urgències. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

^bUnitat de Malalties Digestives. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. UAB. Sabadell. Barcelona. España.

^cCAP Badia del Vallès. Barcelona. España.

^dServicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid. España.

Manuscrito recibido el 29-11-2005.

Manuscrito aceptado para su publicación el 24-4-2006.

Correspondencia:
Dr. E. Gené.
Servei d'Urgències. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB).
Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell. Barcelona. España.
Correo electrónico:
29833egt@comb.es

Este artículo ha sido realizado en parte gracias a una beca concedida por el Instituto de Salud Carlos III (C03/02).

Introducción

Vinte años después de que Warren y Marshall describieran la infección por *Helicobacter pylori* y su relación con la gastritis crónica y la úlcera péptica¹, se ha demostrado de manera inequívoca que el tratamiento de erradicación disminuye la recidiva de la úlcera² y sus complicaciones³. Esto se asocia con una mejor calidad de vida y una disminución de los costes que es más evidente a largo plazo^{4,5}.

El tratamiento de erradicación aceptado por las diferentes reuniones de consenso es el que combina un inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto con amoxicilina y claritromicina administrados cada 12 h^{6,7}. La duración del tratamiento es más controvertida, ya que mientras en Europa se recomiendan 7 días de tratamiento^{6,7}, en Estados Unidos se recomiendan de 10 a 14⁸.

El incremento en la duración del tratamiento triple (10 o 14 días) comporta un discreto incremento en la eficacia. Sin embargo, una reciente revisión señalaba que sólo el tratamiento de 14 días era significativamente superior al de 7 días⁹. Además, el discreto incremento de la eficacia no compensaba el marcado aumento de costes que suponía alargar el tratamiento, por lo que 7 días parecía la duración más coste-efectiva¹⁰.

Sin embargo, los datos previos podrían no ser aplicables al escenario actual. La eficacia del tratamiento triple durante 7 días parece estar disminuyendo en buena parte debido a la resistencia de *H. pylori* a la claritromicina^{11,12}, lo que obligaría a replantear la duración idónea del tratamiento de erradicación.

Recientemente se han publicado diferentes estudios que introducen nuevos elementos en este debate^{13,14}. Uno de ellos, realizado en nuestro medio, confirma los estudios previos que indicaban que la eficacia del tratamiento de erradicación no es igual en pacientes con úlcera péptica que con dispepsia funcional, es decir, con síntomas dispépticos y fibrogastroskopía normal. Así, el tratamiento de erradicación con un IBP, claritromicina y amoxicilina durante 7 días puede ser considerado suficientemente eficaz en pacientes con úlcera péptica (un 86% de curaciones), pero no en los que tienen dispepsia funcional (73%). Por el contrario, con 10 días de tratamiento se obtienen tasas de curación superiores al 80%, independientemente de la enfermedad de base del paciente¹³.

Además, la II Conferencia Española de Consenso sobre el tratamiento de la infección por *H. pylori*, realizada recientemente en Sevilla, recomienda la estrategia «test and treat», consistente en la detección de *H. pylori* por un método no invasivo y tratamiento de erradicación si éste es positivo, como primera aproximación en los pacientes con dispepsia no investigada siempre y cuando no presenten síntomas de alarma y tengan una edad < 50

años⁶. Esta situación comportaría realizar el diagnóstico de la infección por *H. pylori* y el tratamiento de erradicación sin efectuar una endoscopia previa para diferenciar entre úlcera péptica y dispepsia funcional. Por ello, la duración del tratamiento erradicador tiene especial importancia si se emplea dicha estrategia. Por tanto, deberemos tener en cuenta la diferente eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con úlcera péptica o dispepsia funcional y que los pacientes con dispepsia no investigada presentan en su mayoría una dispepsia funcional, mientras que tan sólo una tercera parte presenta una enfermedad ulcerosa^{15,16}.

En este contexto, el objetivo de este estudio es determinar, mediante una evaluación económica, la duración más coste-efectiva del tratamiento de erradicación de *H. pylori* en función de la enfermedad de base del paciente, poniendo especial énfasis en la duración del tratamiento si se aplica una estrategia «test and treat».

Métodos

Se diseñó un árbol de decisión para comparar la relación coste-efectividad de las 2 estrategias analizadas. Este método cuantitativo permite determinar la mejor estrategia en situaciones de incertidumbre y consiste en 4 pasos:

1. Crear un árbol de decisión en el que se identifiquen las diferentes alternativas clínicas analizadas.
2. Asignar las probabilidades de cada estrategia basadas en la evidencia científica publicada y los costes de cada estrategia de tratamiento.
3. Determinar la mejor estrategia en las condiciones basales.
4. El análisis de sensibilidad que consiste en valorar la estabilidad de las conclusiones al hacer variar las probabilidades asumidas y los costes dentro del rango de valores posibles.

Participantes

Pacientes a los que se les indica tratamiento de erradicación en el ámbito de atención primaria, bien por sintomatología dispéptica, investigada o no por endoscopia, o bien, por presentar enfermedad ulcerosa.

Horizonte temporal y emplazamiento

Atención primaria del Sistema Nacional de Salud con un horizonte temporal de 2 años.

Análisis de decisión

Mediante el análisis de decisión se evaluaron los costes adicionales (o el ahorro) de las diferentes duraciones del tratamiento erradicador de *H. pylori*. El árbol de decisión incluía las probabilidades de los eventos clínicos que pueden ocurrir durante y tras el tratamiento, incluidas las estrategias secundarias para evaluar y tratar los fracasos del tratamiento erradicador inicial (fig. 1).

Se realizó la comparación entre 2 estrategias de tratamiento de erradicación con triple terapia (rabeprazol 20 mg cada 12 h, claritromicina 500 mg/12 h y amoxicilina 1 g/12 h) durante 7 días (estrategia 1) y la misma pauta de tratamiento durante 10 días

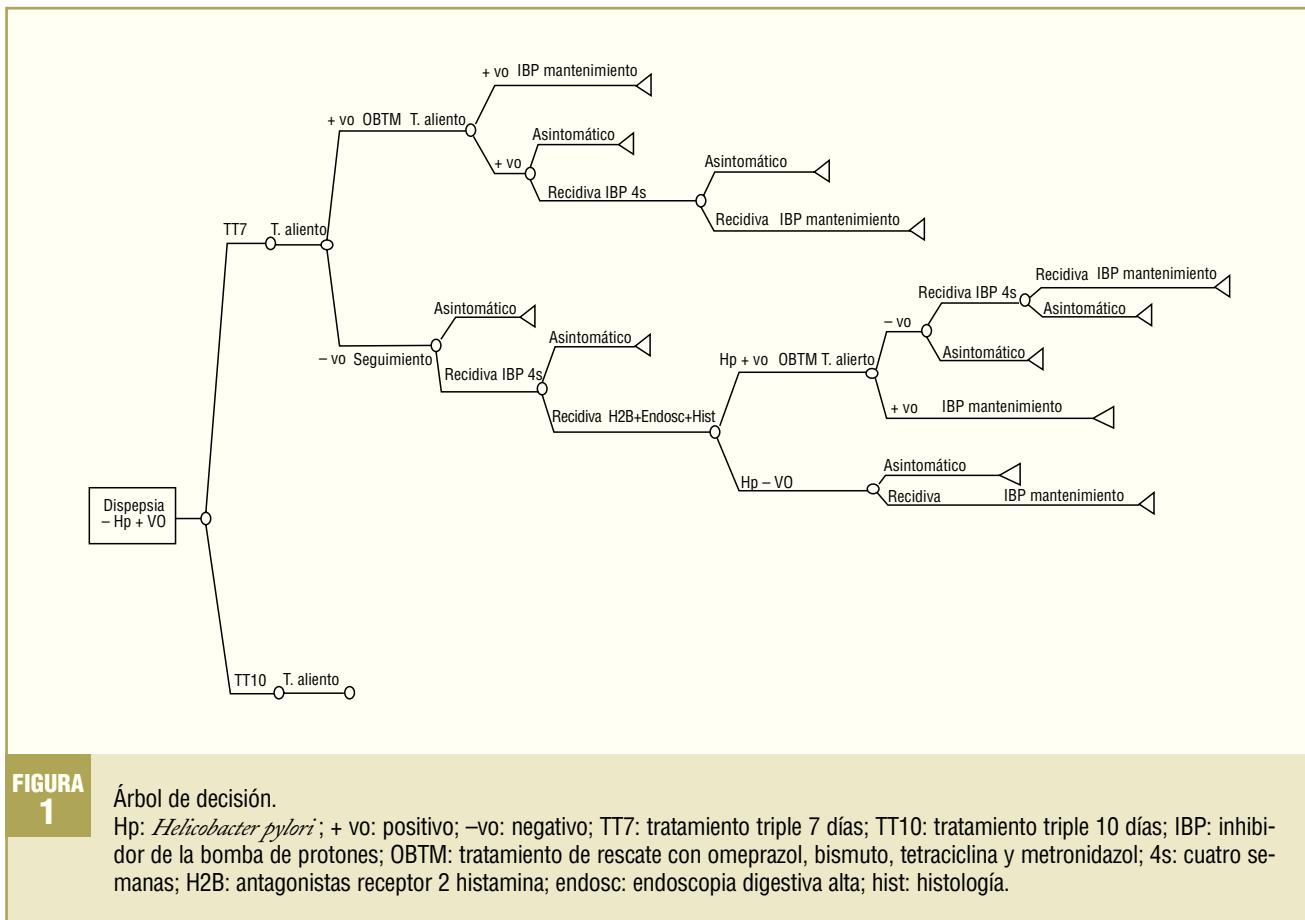


FIGURA 1

Árbol de decisión.

Hp: *Helicobacter pylori*; + vo: positivo; -vo: negativo; TT7: tratamiento triple 7 días; TT10: tratamiento triple 10 días; IBP: inhibidor de la bomba de protones; OBTM: tratamiento de rescate con omeprazol, bismuto, tetraciclina y metronidazol; 4s: cuatro semanas; H2B: antagonistas receptor 2 histamina; endosc: endoscopia digestiva alta; hist: histología.

(estrategia 2). En ambas estrategias, una vez finalizado el tratamiento se comprobó la erradicación mediante la realización de una prueba no invasiva (test del aliento con urea marcada con C13 –TAU C13–) en los pacientes con dispepsia o úlcera duodenal. La comprobación de la erradicación se realizó mediante una endoscopia digestiva en los pacientes con úlcera gástrica. A los pacientes en los que el tratamiento de erradicación fracasó se les indicó un segundo tratamiento de erradicación con terapia cuádruple con omeprazol 20 mg/12 h, metronidazol 500 mg/8 h, tetraciclina 500 mg/6 h y subcitrato de bismuto 120 mg/6 h. Tras 2 fracasos del tratamiento erradicador se asumió que el paciente recibiría tratamiento de mantenimiento con IBP. Los pacientes que volvían a presentar clínica dispéptica después de un resultado negativo del TAU C13 tras el tratamiento erradicador (bien por recidiva ulcerosa, por recidiva de su dispepsia funcional o bien por reflujo gastroesofágico) realizaron un tratamiento de 4 semanas con un IBP. En el caso de persistir la sintomatología, se realizó un tratamiento con antagonistas H2 en espera de realizar una nueva endoscopia digestiva.

Probabilidades y costes

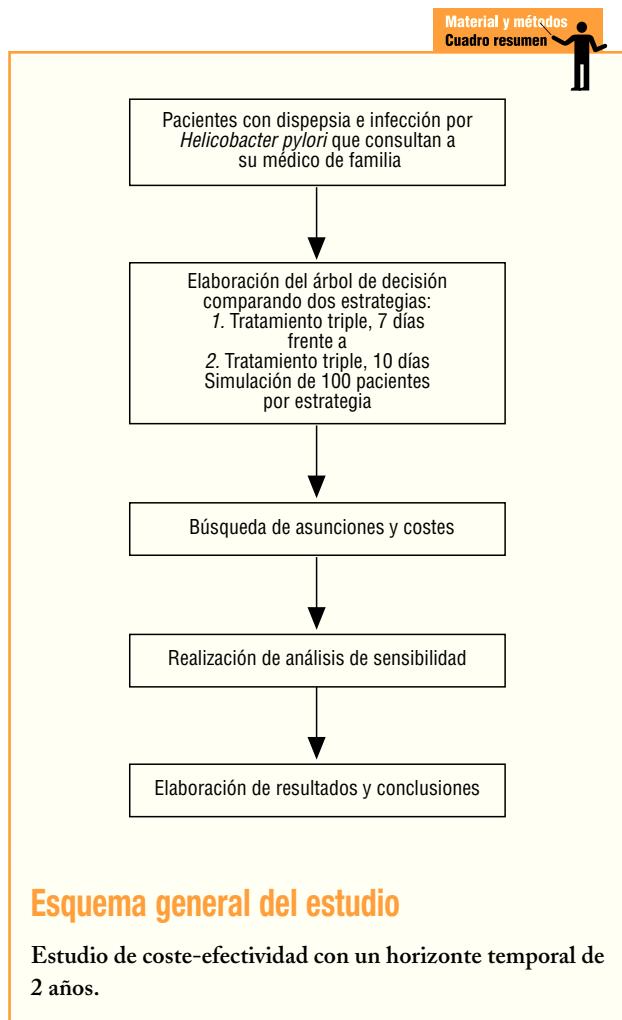
Tanto los valores basales de las asunciones como el rango de variación de éstas se obtuvieron de la literatura médica. Se han priorizado los datos de estudios realizados en nuestro medio para poder dar mayor validez y aplicabilidad a los resultados obtenidos. Los rangos de variación de las asunciones corresponden a los diferentes valores sobre una misma asunción que están publicados en la literatura médica. En la tabla 1 pueden observarse con

detalle los valores basales y los rangos de las asunciones utilizadas en este estudio¹⁷⁻²⁴.

La eficacia del tratamiento erradicador durante 7 y 10 días se analizó separadamente en pacientes con dispepsia ulcerosa o con dispepsia funcional teniendo en cuenta los resultados tanto por intención de tratar como por protocolo. Los resultados de la eficacia de la terapia triple durante 7 y 10 días en pacientes con dispepsia ulcerosa o dispepsia funcional se han extraído de un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego realizado recientemente en nuestro medio¹³. Los porcentajes de erradicación durante 7 y 10 fueron, respectivamente, el 86 y el 89% para la úlcera péptica y el 73 y el 91% para la dispepsia funcional. El IBP que se ha utilizado de referencia para calcular el precio basal de la pauta triple, tanto de 7 como de 10 días, ha sido rabeprazol, al ser el utilizado en dicho estudio¹³.

Dado que las reuniones de consenso recientes recomiendan la realización de una estrategia «test and treat» en pacientes con dispepsia de reciente aparición (dispepsia no investigada), se ha evaluado la duración ideal del tratamiento en pacientes con esta entidad. De acuerdo con los datos de la literatura médica, los pacientes con dispepsia no investigada e infección por *H. pylori* presentan una úlcera en el 30% de los casos, mientras que el 70% restante tendrá una dispepsia funcional¹⁶.

Por otra parte, los costes de los recursos se han extraído tanto de los costes estipulados en el Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya²⁵ como de un trabajo reciente realizado por Lanas et al²⁶ en nuestro país sobre el impacto económico de los efectos secundarios gastrointestinales asociados con antiinflamatorios no este-



roideos. Los costes de los fármacos son los que marca el Vademécum Internacional del año 2005, y como rango se han utilizado los valores máximos y mínimos recogidos en él. Los valores completos de los costes de los recursos que tienen influencia en cada una de las estrategias, así como los rangos utilizados en el análisis de sensibilidad, se muestran en la tabla 2^{25,26}.

Los costes indirectos no se incluyeron debido a que no se dispone de información primaria ni secundaria para poder incluirlos. Los costes indirectos aumentan paralelamente con el aumento del número de visitas o procedimientos que se realizan, de modo que el efecto de los costes indirectos en los cálculos sería similar al de aumentar el coste de las visitas médicas en el análisis de sensibilidad.

Ánalisis

El coste total se calculó mediante el árbol de decisión, con la asignación de unas probabilidades a las asunciones y teniendo presente el valor de los costes en cada estrategia; se utilizó una hoja de cálculo (Microsoft Excel XP). Los cálculos se realizaron sobre una muestra hipotética de 100 pacientes en cada grupo.

Los resultados se analizaron en función de la variable «coste incremental por paciente curado», expresada como el incremento de los costes entre 7 y 10 días de tratamiento erradicador dividi-

do por el incremento de la eficacia entre ambas duraciones del tratamiento de erradicación de la infección por *H. pylori*. El intervalo de confianza (IC) del 95% de esta variable se estimó mediante la utilización de técnicas de remuestreo (*bootstrap*) y la realización de 1.000 repeticiones.

El análisis de sensibilidad se realizó mediante la variación del valor de todas y cada una de las asunciones y de todos los costes de los recursos que influyen en el árbol de decisión, dentro del rango de valores obtenido en la literatura médica (análisis univariable). Las variables que demostraron mayor influencia en los resultados, es decir, las que tenían mayor potencia para variar el incremento de costes, se incluyeron en un análisis bivariable.

Resultados

En los pacientes con úlcera péptica, el coste por paciente con 7 días de tratamiento es de 287,8 € y con 10 días es de 302,5 €; la curación es del 99,4 y el 99,5%, respectivamente. El coste incremental por paciente curado al pasar de 7 a 10 días de tratamiento es de 147 € (IC del 95%, 121,3-162,7).

En los pacientes con dispepsia funcional, el coste por paciente con 7 días de tratamiento es de 305,3 €, mientras que el coste de 10 días de tratamiento es de 282,9 € y la curación es del 99 y el 99,57%, respectivamente. El coste incremental por paciente curado al pasar de 7 a 10 días de tratamiento es de -39,8 € (IC del 95%, -28,5 a -60,7).

Finalmente, en el grupo de dispepsia no investigada (el 70% de dispepsia funcional y el 30% de úlcera péptica¹⁶), los costes por paciente con terapia triple durante 7 días son de 295,9 €, mientras que con 10 días de tratamiento son 284,4 € y la curación es del 99,13 y el 99,55%, por lo que el coste incremental por paciente curado al aumentar la duración del tratamiento de 7 a 10 días es de -27,3 € (IC del 95%, -14,92 a -52,72).

El análisis de sensibilidad univariable demostró que ninguna de las variables utilizadas en el estudio modificó los resultados de éste al hacerlas variar dentro del rango de valores definido (tablas 1 y 2). Las variables que más influyeron en los resultados fueron la eficacia del tratamiento erradicador y el coste de éste. Así, siempre que la eficacia del tratamiento con un IBP, claritromicina y amoxicilina durante 10 días supere un 8,6% la eficacia del tratamiento con 7 días, 10 días de tratamiento es la estrategia más coste-efectiva, diferencia que se mantiene con independencia de la eficacia global del tratamiento erradicador.

El análisis de sensibilidad bivariable no modificó los resultados del estudio. Por ejemplo, en un hipotético escenario en el que el coste del tratamiento erradicador tomara los valores mínimos del rango definido (44,1 € para 7 días de tratamiento y 51,9 € para 10 días), el tratamiento de 10 días sería coste-efectivo si incrementara su eficacia en más de un 3,3% respecto a 7 días de tratamiento y no el 8,6% de la situación basal.

TABLA
1

Asunciones con la probabilidad basal y el rango utilizado en el análisis de sensibilidad

Asunción	%	Coste incremental por paciente curado € ICA10 frente a ICA7		
		Dispepsia no investigada	Úlcera péptica	Dispepsia funcional
Eficacia tratamiento cuádruple				
Basal	87	-27,3	147	-39,8
Máximo	90	-29,3	184,6	-44,6
Mínimo	70	-22,8	62,3	-28,9
Especificidad del test del aliento				
Basal	88	-27,3	147	-39,8
Máximo	100	-17,7	124,7	-27,9
Mínimo	70	-61,4	243,1	-83,2
Sensibilidad del test del aliento				
Basal	94	-27,3	147	-39,8
Máximo	98	-30,5	161,6	-44,2
Mínimo	85	-21,6	122,4	-31,9
Persistencia de síntomas dispépticos/ERGE después erradicación <i>H. pylori</i>				
Basal	20	-27,3	147	-39,8
Máximo	65	-26,1	147,9	-38,6
Mínimo	10	-27,6	146,8	-40,1
Recidiva ulcerosa tras erradicación satisfactoria de <i>H. pylori</i>				
Basal	6	-27,3	147	-39,8
Máximo	9	-28,1	146,2	-40,6
Mínimo	2	-26,3	148	-38,7
Reinfección por <i>H. pylori</i> a los 2 años				
Basal	4	-27,3	147	-39,8
Máximo	8	-22,3	130,9	-33,3
Mínimo	1	-32,1	162,4	-46
Recidiva de síntomas dispépticos en caso de no erradicación				
Basal	90	-27,3	147	-39,8
Máximo	100	-29,8	136,6	-41,8
Mínimo	50	-17,9	190,1	-32,8
Complicaciones a los 2 años en pacientes no erradicados				
Basal	4,5	-27,3	147	-39,8
Máximo	8	-27,8	146,6	-40,2
Mínimo	1,2	-26,9	147,4	-39,4
Recidiva de síntomas ERGE o dispepsia funcional después del tratamiento con IBP				
Basal	30	-27,3	147	-39,8
Máximo	80	-29,2	144,8	-41,6
Mínimo	10	-26,4	148,1	-38,9

ERGE: enfermedad por reflujo esofágico; ICA: inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina.

Discusión

La duración del tratamiento es uno de los puntos de controversia en lo que concierne al tratamiento de la infección por *H. pylori* y ha sido objeto de debate en todas las reuniones de consenso, tanto nacionales como internaciona-

les, y en especial en la última reunión nacional celebrada en Sevilla en noviembre de 2004⁶.

Un trabajo muy reciente realizado en nuestro medio confirma la evidencia científica recogida en estudios previos, que demuestra que la eficacia del tratamiento de erradicación no es igual en pacientes con úlcera péptica que en pacientes con dispepsia funcional (fibrogastroskopía normal). Así, el tratamiento de erradicación con un IBP, claritromicina y amoxicilina durante 7 días es suficientemente eficaz en pacientes con úlcera péptica (un 86% por protocolo), pero no en los que tienen dispepsia funcional (un 73% por protocolo). Por el contrario, con el tratamiento de 10 días se obtienen tasas de curación superiores al 80%, con independencia de la enfermedad de base del paciente¹³.

Cada vez resulta más evidente que la estrategia «test and treat» es el tratamiento de elección en pacientes con dispepsia no investigada. Esta estrategia consiste en realizar una prueba para *H. pylori* como primer estudio diagnóstico en pacientes con dispepsia y tratamiento erradicador si la prueba es positiva, obviando la realización de una endoscopia⁶. Ante la importante evidencia científica que apoya la eficacia de dicha estrategia, es previsible que su uso se generalice en los próximos años. Por ello, tiene especial importancia determinar de qué modo la diferente eficacia del

tratamiento erradicador en pacientes con úlcera o dispepsia funcional afectará a la eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con dispepsia no investigada. La mayoría de los pacientes con dispepsia no investigada presentará una dispepsia funcional, y tan sólo un pequeño porcentaje tendrá una enfermedad ulcerosa^{15,16}. Las 3 aproximacio-

nes a la dispepsia no investigada que han mostrado ser más eficaces son la realización de una endoscopia inicial, el tratamiento empírico antisecretor y la estrategia «test and treat». Esta última consiste en la realización de una prueba indirecta para la detección de *H. pylori* (serología o test del aliento) y un tratamiento si ésta es positiva, siempre y cuando el paciente no presente ningún signo de alarma y tenga una edad inferior al intervalo comprendido entre 45 y 55 años^{6,27}. La estrategia «test and treat» parece ser la aproximación más coste-efectiva a la dispepsia no investigada por encima de la endoscopia inicial²⁸ o el tratamiento antisecretor^{4,29}.

La estrategia «test and treat» tiene mayor importancia en un medio como la atención primaria, donde hay una importante dificultad para el acceso a las pruebas diagnósticas y, en particular, a la endoscopia digestiva^{30,31}.

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto que 7 días es la duración más coste-efectiva si se trata de pacientes con enfermedad ulcerosa, mientras que el tratamiento de 10 días sería más coste-efectivo en los pacientes con dispepsia funcional o con dispepsia no investigada. Aunque la estabilidad de estos resultados es sólida y la única variable que podría hacerlos variar es la eficacia de la pauta erradicadora y el coste del tratamiento erradicador, hay algunos aspectos del estudio que vale la pena comentar.

En primer lugar, en este estudio hemos decidido utilizar rabeprazol como IBP en la pauta triple, al ser el IBP utilizado en el estudio que nos ha servido de referencia en la asunción de la eficacia de la erradicación¹³, a pesar de que no es el IBP más prescrito en atención primaria³². La evidencia científica demuestra que las pautas que contienen

TABLA
2

Costes de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y rango utilizado en el análisis de sensibilidad

Costes	Euros	Coste incremental por paciente curado € ICA10 frente a ICA7		
		Dispepsia no investigada	Úlcera péptica	Dispepsia funcional
Tratamiento triple 7 días/10 días				
Basal	67,34/88,4	-27,3	147	-39,8
Máximo	70,5/95,4	-18	187	-33
Mínimo	44,1/51,9	-58,7	5,6	-63,4
Tratamiento cuádruple				
Basal	60	-27,3	147	-39,8
Máximo	87	-39	139	-47,6
Mínimo	39	-21,7	152,7	-34,1
IBP durante 4 semanas				
Basal	23,64	-27,3	147	-39,8
Máximo	80,4	-28,8	145,5	-41,3
Mínimo	20,5	-27,2	147,1	-39,7
Test del aliento				
Basal	40	-27,3	147	-39,8
Máximo	70	-37,1	137	-49,6
Mínimo	20	-20,8	153,7	-33,3
Endoscopia con histología				
Basal	84	-27,3	147	-39,8
Máximo	150	-27,4	146,9	-39,9
Mínimo	30	-27,2	147,1	-39,7
Complicaciones (hemorragia digestiva)				
Basal	1.650	-27,3	147	-39,8
Máximo	1.800	-27,4	146,9	-39,9
Mínimo	400	-26,9	147,4	-39,4
Visita de atención primaria				
Basal	35	-27,3	147	-39,8
Máximo	45	-35,3	139,1	-47,7
Mínimo	19	-14,6	159,7	-27,1
Antagonistas H2 4 semanas				
Basal	21	-27,3	147	-39,8
Máximo	40	-27,9	146,4	-40,4
Mínimo	10	-27	147,3	-39,5
IBP mantenimiento				
Basal	300	-27,3	147	-39,8
Máximo	700	-33,5	140,9	-45,9
Mínimo	120	-24,6	149,8	-37

IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICA: inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina.

rabeprazol tienen una eficacia equivalente a las que utilizan otros IBP en el tratamiento de erradicación^{6,33}. Por otra parte, aunque el coste del tratamiento erradicador incluido el rabeprazol como IBP es superior al coste derivado del mismo tratamiento si se incluye omeprazol, esta circunstancia no afecta a las conclusiones del estudio. Así, la

Discusión
Cuadro resumen



Lo conocido sobre el tema

- El tratamiento de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* es el que combina un inhibidor de la bomba de protones junto con amoxicilina y claritromicina administrados cada 12 h.
- La duración del tratamiento erradicador recomendada habitualmente es de 7 días.
- La eficacia del tratamiento triple durante 7 días parece estar disminuyendo en buena parte debido a la resistencia de *Helicobacter pylori* a la claritromicina.

Qué aporta este estudio

- La duración del tratamiento debe adecuarse en función de la enfermedad que vayamos a tratar (enfermedad ulcerosa o dispepsia funcional).
- Siete días es la duración más coste-efectiva para el tratamiento de pacientes con enfermedad ulcerosa.
- Diez días de tratamiento es la duración más coste-efectiva en caso de que tratemos a pacientes con dispepsia funcional o utilicemos la estrategia «test and treat» como aproximación inicial al tratamiento del paciente con dispepsia.

disminución del coste del tratamiento al cambiar rabeprazol por omeprazol es prácticamente la misma para los tratamientos de 7 o 10 días, de modo que, al mantenerse las diferencias de coste entre ambas pautas, los resultados del estudio no varían, tal como se muestra en el análisis de sensibilidad.

En segundo lugar, el cumplimiento del tratamiento y los efectos secundarios derivados de éste son 2 variables influidas por la duración del tratamiento. En este estudio no hemos tenido en cuenta los costes derivados de los efectos secundarios del tratamiento ya que, aunque algunos estudios implican mayores efectos secundarios cuanto mayor es la duración del tratamiento, las diferencias son mínimas y las complicaciones importantes derivadas del tratamiento erradicador son, en todos los casos, extremadamente raras y con una mínima influencia en los costes.

Y por último, teniendo presente que el marco del estudio es la atención primaria, hemos asumido que tras 2 fracasos del tratamiento erradicador realizaremos tratamiento de mantenimiento con un IBP y valoraremos la remisión del paciente a un centro especializado e intentaremos evitar el

encarnizamiento terapéutico que supondrían las otras opciones de abordaje de este tipo de pacientes, como podrían ser realizar un tercer tratamiento basado en el antibiograma realizado tras una nueva endoscopia digestiva con cultivo, o un tercer tratamiento empírico.

En conclusión, en los pacientes dispépticos con endoscopia normal o en aquellos en los que se decida utilizar la estrategia «test and treat» como aproximación a su dispepsia y a los que se indique tratamiento erradicador, 10 días es la duración más coste-efectiva, mientras que en los pacientes en los que la endoscopia demuestra una enfermedad ulcerosa, 7 días sigue siendo la duración más coste-efectiva, ya que el leve incremento en la eficacia erradicadora de la pauta de 10 días no compensa el marcado incremento de costes que supone alargar el tratamiento a 10 días.

Bibliografía

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984;1:1311-5.
2. Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ, et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication: seven-year follow-up. Lancet. 1994;343:258-60.
3. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Domínguez-Munoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther. 2004;19:617-29.
4. Azagra R, Gené E, Bonet JM, Sole F, Calvet, X. Beneficios del tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes ulcerosos en un centro de atención primaria. Aten Primaria. 2000;25:377-82.
5. Sonnenberg A, Schwartz JS, Cutler AF, Vakil N, Bloom BS. Cost savings in duodenal ulcer therapy through *Helicobacter pylori* eradication compared with conventional therapies: results of a randomized, double-blind, multicenter trial. Gastrointestinal Utilization Trial Study Group. Arch Intern Med. 1998;158:852-60.
6. Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J, y Grupo Conferencia Española de consenso sobre *Helicobacter pylori*. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. Med Clin (Barc). 2005;125:301-16.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht 2-2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther. 2002;16:167-80.
8. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 1998;93:2330-8.
9. Calvet X, García N, López T, Gisbert JP, Gene E, Roqué M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14:603-9.

10. Calvet X, Gene E, López T, Gisbert JP. What is the optimal length of proton pump inhibitor-based triple therapies for *H. pylori*? A cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:1067-76.
11. Baños F, Madridejos R, Cabezas C, Burrull M, Lafuente C, Morera R. Efectividad de la combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina en la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcus péptico activo: resultados preliminares del Estudio GEHPY. *Med Clin (Barc)*. 2000;114:441-3.
12. Gisbert JP, Pajares JM. Resistencia de *Helicobacter pylori* al metronidazol y a la claritromicina en España. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:111-6.
13. Calvet X, Ducons J, Bujanda L, Bory F, Montserrat A, Gisbert JP. Seven vs ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1696-701.
14. Gisbert JP, Hermida C, Pajares JM. Are twelve days of omeprazole, amoxicillin and clarithromycin better than six days for treating *H. pylori* infection in peptic ulcer and in non-ulcer dyspepsia? *Hepatogastroenterology*. 2001;48:1383-8.
15. Barenys M, Abad A, Pons JM, Moreno V, Rota R, Granados A, et al. Scoring system has better discriminative value than *Helicobacter pylori* testing in patients with dyspepsia in a setting with high prevalence of infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:1275-82.
16. Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya No. 3736 OS32S3c2A5AfUh. Electronic citation. 2004. 24-11-2004. 17.
17. Baena Díez JM, Sancho PA, López MC, Rams RF, Jiménez NS, Comet JD. Eficacia de una terapia secuencial en la erradicación de *Helicobacter pylori*: cuádruple terapia con omeprazol, metronidazol, tetraciclina y bismuto tras el fracaso de la combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina. *Aten Primaria*. 1998;22:547-51.
18. Slomianski A, Schubert T, Cutler AF. [13C]urea breath test to confirm eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol*. 1995;90:224-6.
19. Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1997;112:1442-7.
20. Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. *Gastroenterology*. 1996;110:1244-52.
21. Gisbert JP, Pajares JM, García-Valriberas R, Abraira V, Boixeda D, García-Gravalos R, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after eradication: incidence and variables influencing it. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:1144-51.
22. Fendrick AM, Chey WD, Margaret N, Palaniappan J, Fennerty MB. Symptom status and the desire for *Helicobacter pylori* confirmatory testing after eradication therapy in patients with peptic ulcer disease. *Am J Med*. 1999;107:133-6.
23. De Boer WA, Tytgat GN. 90% cure: which anti-Helicobacter therapy can achieve this treatment goal? *Am J Gastroenterol*. 1995;90:1381-2.
24. Bardhan KD. The role of proton pump inhibitors in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9 Suppl 1:15-25.
25. Lanas A. Impacto económico de los efectos secundarios gastrointestinales asociados a antinflamatorios no esteroides en el Servicio Nacional de Salud. *Med Clin (Barc)*. 2000;114 Supl 3:46-53.
26. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* test-and-treat' strategy for dyspeptic patients. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:644-52.
27. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bell D, Bianchi PG, Deltenre M, et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter pylori* Study Group (EHPSG). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9:1-2.
28. McColl KE, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J, et al. Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive *H pylori* testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ*. 2002;324:999.
29. Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-*Helicobacter pylori* positive (CADET-*Hp*) randomised controlled trial. *BMJ*. 2002;324:1012.
30. Gené E, Calvet X, Azagra R, López T, Cubells MJ. Manejo de la dispepsia, la enfermedad ulcerosa y la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria. *Aten Primaria*. 2002;29:486-94.
31. Martínez-Sánchez G, Sáperas E, Benavent J, Mearin F, Pinol JL, Barenys M, et al. Actitud de los médicos de atención primaria del área metropolitana de Barcelona frente al diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en enfermedades gastroduodenales. *Gastroenterol Hepatol*. 1998;21:473-8.
32. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2001. *Información Terapéutica*. 2002;26:78-83.
33. Gisbert JP, Khorrami S, Calvet X, Pajares JM. Systematic review: Rabeprazole-based therapies in *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:751-64.