

Abordaje de la úlcera péptica

EPIDEMIOLOGÍA *pág. 257* ESTENOSIS PILÓRICA Y PERFORACIÓN *pág. 269* SÍNDROMES DE HIPERSECRECIÓN *pág. 273*

Puntos clave

● La endoscopia digestiva es el método más fiable para el diagnóstico de la úlcera péptica y, además, permite la toma de biopsias para estudiar la infección por *Helicobacter pylori* y para confirmar la benignidad de la lesión en el caso de la úlcera gástrica.

● La toma de inhibidores de la bomba de protones (IBP) previa a la realización de la endoscopia, la limitación en el acceso y la demora en la realización de la endoscopia son los principales factores que afectan a la sensibilidad de la endoscopia digestiva en el diagnóstico de la enfermedad ulcerosa.

● La prueba del aliento con urea marcada con ^{13}C es la prueba diagnóstica indirecta de elección, tanto para el diagnóstico como para la comprobación de la erradicación de *H. pylori*.

● El tratamiento de erradicación está indicado tanto en la úlcera gástrica como duodenal, tanto si se ha producido una complicación (hemorragia o perforación) como si no, y tanto en pacientes con un primer brote como en los que presentan múltiples recidivas.

● El tratamiento de erradicación de *H. pylori* de primera línea consiste en la combinación de un IBP, amoxicilina y claritromicina administrados cada 12 h durante 7-10 días.

Abordaje diagnóstico-terapéutico de la úlcera gástrica y duodenal

EMILI GENÉ Y XAVIER CALVET

Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. UAB. CIBEREHD. Sabadell. Barcelona. España.

Introducción

Desde que en 1983 Barry Marshall y Robin Warren descubrieron la infección por *Helicobacter pylori* como principal causa de úlcera péptica¹, han cambiado radicalmente tanto el curso de la enfermedad ulcerosa como el diagnóstico y el tratamiento de la úlcera péptica. Hoy día disponemos de pruebas científicas que indican que, en ausencia de antiinflamatorios no esteroideos (AINE)², la enfermedad ulcerosa se cura mediante la erradicación de la infección por *H. pylori*³⁻⁵. Sin embargo, muchos pacientes con úlcera siguen recibiendo únicamente tratamiento antisecretor, sin que se investigue ni se trate la infección por *H. pylori*⁶.

Diagnóstico

Diagnóstico de úlcera péptica

La anamnesis y la exploración física tienen una utilidad limitada para el diagnóstico de úlcera péptica; no obstante, siguen teniendo una considerable importancia en el diagnóstico diferencial y siguen siendo la primera aproximación al paciente que acude a nuestra consulta con síntomas dispépticos. La úlcera se manifiesta típicamente en forma de dolor abdominal epigástrico que cursa en brotes, de predominio posprandial tardío, que puede despertar al paciente de madrugada y que mejora con la ingesta, los antiácidos y los antisecretores. No obstante, la enfermedad ulcerosa puede ser asintomática o presentar manifestaciones atípicas. Así, los datos clínicos pueden

orientar correctamente a un 50-80% de los pacientes con síntomas dispépticos⁷.

Los parámetros analíticos, habitualmente son normales en ausencia de complicación de la enfermedad ulcerosa y no son útiles en el diagnóstico, aunque una vez más pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial y permitir el diagnóstico de otras causas de dolor abdominal.

La radiología simple tiene también una utilidad limitada, excepto en el caso de complicación ulcerosa, donde podremos observar un neumoperitoneo que nos orientará hacia una perforación secundaria a la úlcera péptica.

La endoscopia digestiva es el método más fiable para el diagnóstico de la úlcera péptica, con una sensibilidad y una especificidad superiores al 90%⁸. Además, facilita la toma de biopsias lo que, por una parte, permitirá diferenciar entre lesiones benignas y neoplasias incipientes (úlceras gástricas), y por otra, permite estudiar la infección por *H. pylori* a través de los métodos invasivos, que son los que requieren endoscopia digestiva.

Por otra parte, la endoscopia digestiva de control nos permitirá comprobar la cicatrización de la úlcera gástrica después de realizar el tratamiento, asegurándonos así la etiología benigna de ésta.

El principal problema de la endoscopia en el diagnóstico de la enfermedad ulcerosa radica en que en España hay una marcada limitación en su acceso y, además, una importante demora para su realización. En un estudio reciente realizado en nuestro país se pone de manifiesto que sólo un 67% de los médicos de atención primaria tiene acceso a la endos-

Lectura rápida



El tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad ulcerosa es la detección y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*; por tanto, el diagnóstico de la infección y la úlcera es un aspecto fundamental en el tratamiento de estos pacientes.

La endoscopia digestiva es el método más fiable para el diagnóstico de la úlcera péptica.

Los principales factores que afectan a la sensibilidad de la endoscopia digestiva en el diagnóstico de la enfermedad ulcerosa son la toma de inhibidores de la bomba de protones (IBP) previamente a la realización de la endoscopia, la limitación en el acceso y la demora en la realización de la endoscopia.

Los métodos diagnósticos de la infección por *H. pylori* se dividen en directos o indirectos en función de si se requiere o no una endoscopia digestiva.

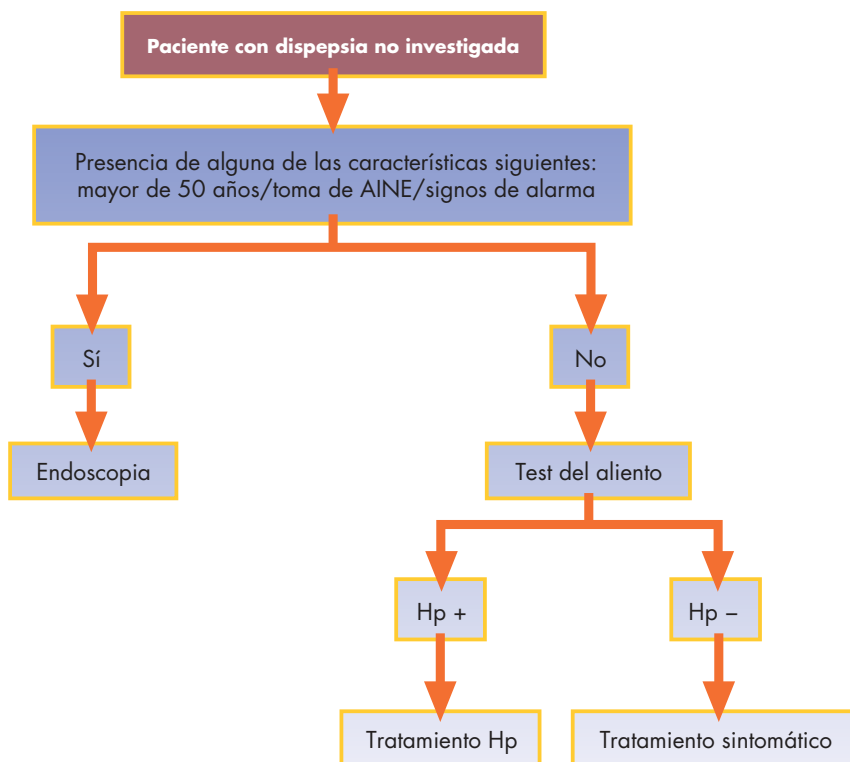


Figura 1. Estrategia test and treat.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; Hp: *Helicobacter pylori*.

copia, y de éstos, sólo un 65% en menos de un mes⁶. Éste es un punto crítico que afecta a la sensibilidad de la técnica endoscópica, ya que una de las estrategias en el abordaje del paciente con dispepsia es la prescripción de inhibidores de la bomba de protones (IBP), bien como tratamiento, bien como control de síntomas, en espera de la realización de una endoscopia digestiva. Los IBP, a las 2 semanas de tratamiento, cicatrizan el 70% de las úlceras y las esofagitis A o B, con una tasa de cicatrización del 90% a las 4 semanas⁹⁻¹¹. De esta manera, un porcentaje elevado de pacientes ulcerosos podría ser diagnosticado de dispepsia funcional a partir de una endoscopia normal, con el consiguiente incremento de posibles complicaciones a corto o medio plazo.

Así, en este contexto, una estrategia que se ha establecido que puede tener una buena relación coste-efectividad en el abordaje de pacientes menores de 45-50 años con dispepsia no investigada y sin signos de alarma es el *test and treat*¹². La estrategia de *test and treat* consiste en realizar una prueba diagnóstica para la detección de la infección por *H. pylori* y tratamiento erradicador en el caso de que ésta sea positiva (fig. 1), basándonos en la alta prevalencia en nuestro país de la infección por *H. pylori* en pacientes dispépticos. Esta actitud permite reducir en torno a un 60% de las en-

doscopias digestivas y supondría tener la endoscopia más accesible en el resto de los pacientes¹³.

Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*

Ya que el tratamiento de elección en los pacientes con enfermedad ulcerosa es la detección y el tratamiento de la infección por *H. pylori*, el diagnóstico de la infección es, por tanto, un aspecto fundamental en el tratamiento de estos pacientes.

Los métodos diagnósticos para detectar la presencia de *H. pylori* se han dividido clásicamente en función de si requieren la realización de una endoscopia digestiva y la toma de biopsias (métodos directos o invasivos) o no (métodos indirectos). Las características de cada uno de los métodos diagnósticos se muestran en la tabla 1.

La prueba del aliento con urea marcada con ¹³C es la prueba indirecta de elección, tanto para el diagnóstico como para la comprobación de la erradicación, por sus elevadas sensibilidad y especificidad, siempre que no se requiera una endoscopia digestiva por otro motivo. Además, es la prueba diagnóstica de elección en la estrategia *test and treat*^{14,15}. Finalmente, sirve para comprobar el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica en los

que no se ha podido realizar una prueba diagnóstica directa en el momento de la endoscopia, o en el caso de que ésta haya sido negativa (la presencia de hemorragia puede disminuir la sensibilidad de la prueba de la ureasa al 30%)^{16,17}. La serología —que es la prueba diagnóstica más accesible y sin demora en atención primaria— no se recomienda para el diagnóstico (baja sensibilidad) y la comprobación, ya que sigue siendo positiva aunque se haya logrado erradicar la infección¹⁵.

Entre los métodos directos, la prueba de la ureasa con muestra de antro es probablemente suficiente para la evaluación sistemática y es de elección por su sensibilidad y especificidad. En el momento de indicar una prueba diagnóstica hay que tener presente que puede haber resultados falsamente negativos, sobre todo por la toma de antibióticos (negativizan de forma transitoria todas las pruebas de detección, a excepción de la serología) y de IBP, que pueden producir un 30% de resultados falsos negativos, por lo que deben suspenderse 1 y 2 semanas, respectivamente, antes de la realización de la prueba¹⁸. Hay que recordar también que la presencia de sangre en el estómago (hemorragia digestiva) puede disminuir la sensibilidad de la prueba de la ureasa al 30%^{16,17}.

Tratamiento

Los dos factores etiopatogénicos más importantes de la enfermedad ulcerosa son la infección por *H. pylori* y la toma de AINE. Se ha señalado que ambos factores pueden actuar de forma sinérgica². Por tanto, el tratamiento de la enfermedad ulcerosa debe centrarse en la erradicación de la infección por un lado, y en indicar adecuadamente la gastroprotección en los pacientes que toman AINE y tienen factores de riesgo para enfermedad ulcerosa. La erradicación de la infección por *H. pylori* es de

suma importancia, ya que la probabilidad de reinfección, una vez erradicado, es inferior al 0,5% anual¹⁹.

Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*

El tratamiento de erradicación se indica tanto en caso de úlcera gástrica como duodenal, tanto si se ha producido una complicación (hemorragia o perforación) como si no, y tanto en pacientes con un primer brote como en los que presentan múltiples recidivas¹⁵.

En la actualidad no hay ningún tratamiento que asegure una tasa de curación del 100%. Por ello, el tratamiento de erradicación debe plantearse como una “estrategia terapéutica” en la que a un primer tratamiento le seguirá un tratamiento de segunda línea en caso de fracaso del primero²⁰.

El éxito del tratamiento depende básicamente de su cumplimiento por parte del paciente²¹ y del papel de las resistencias²². De esta manera, si en la pauta inicial se administró claritromicina, ésta no se recomienda en la pauta de segunda línea (estrategia terapéutica) por la frecuente aparición de resistencias secundarias.

Así, en la actualidad hay un amplio consenso en recomendar como tratamiento de elección una pauta de 7-10 días compuesta por un IBP, claritromicina y amoxicilina en pacientes con úlcera péptica^{14,23}. La tasa de curación en nuestro medio con esta pauta es de aproximadamente el 85%^{24,25}, si bien su eficacia disminuye al 70% en pacientes con dispepsia funcional o dispepsia no investigada²⁴ (*test and treat*), por lo que en estos pacientes se ha demostrado que tiene una buena relación coste-efectividad aumentar la duración de la pauta a 10 días²⁶.

Las diferentes estrategias terapéuticas en caso del fracaso del tratamiento de primera línea se exponen en la figura 2.

La pauta de segunda línea, tras el fracaso de la triple terapia con IBP, claritromicina y amoxi-

Lectura rápida



La prueba del aliento con urea marcada con ¹³C es la prueba diagnóstica indirecta de elección, tanto para el diagnóstico como para la comprobación de la erradicación.

La prueba de la ureasa es la prueba diagnóstica directa de elección por su sensibilidad, especificidad, aplicabilidad y bajo coste.

La serología no se recomienda para el diagnóstico y la comprobación, ya que sigue siendo positiva aunque se haya logrado erradicar la infección.

Los dos factores etiopatogénicos más importantes de la enfermedad ulcerosa son la infección por *H. pylori* y la toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que actúan de forma sinérgica.



Tabla 1. Técnicas diagnósticas de la infección por *Helicobacter pylori*. Sensibilidad, especificidad y aplicabilidad (↑↑↑: muy elevado; ↑↑: elevado; ↑: intermedio; ↓: bajo)

| | | Sensibilidad | Especificidad | Aplicabilidad |
|--------------|------------------|--------------|---------------|---------------|
| Invasivos | Test ureasa | ↑↑ | ↑↑ | ↑ |
| | Histología | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑ |
| | Cultivo | ↓ | ↑↑↑ | ↑ |
| No invasivos | Serología | ↓ | ↓ | ↑↑ |
| | Test en heces | ↑↑ | ↑↑ | ↑ |
| | Test del aliento | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↑↑ |

Lectura rápida



El éxito del tratamiento erradicador depende básicamente de su cumplimiento por parte del paciente y del papel de las resistencias.

El tratamiento de erradicación de *H. pylori* de primera línea consiste en la combinación de un IBP, amoxicilina y claritromicina administrados cada 12 h durante 7 días.

Los IBP son en la actualidad el fármaco de elección en la profilaxis de la úlcera en pacientes de riesgo alto que requieran tratamiento con AINE.

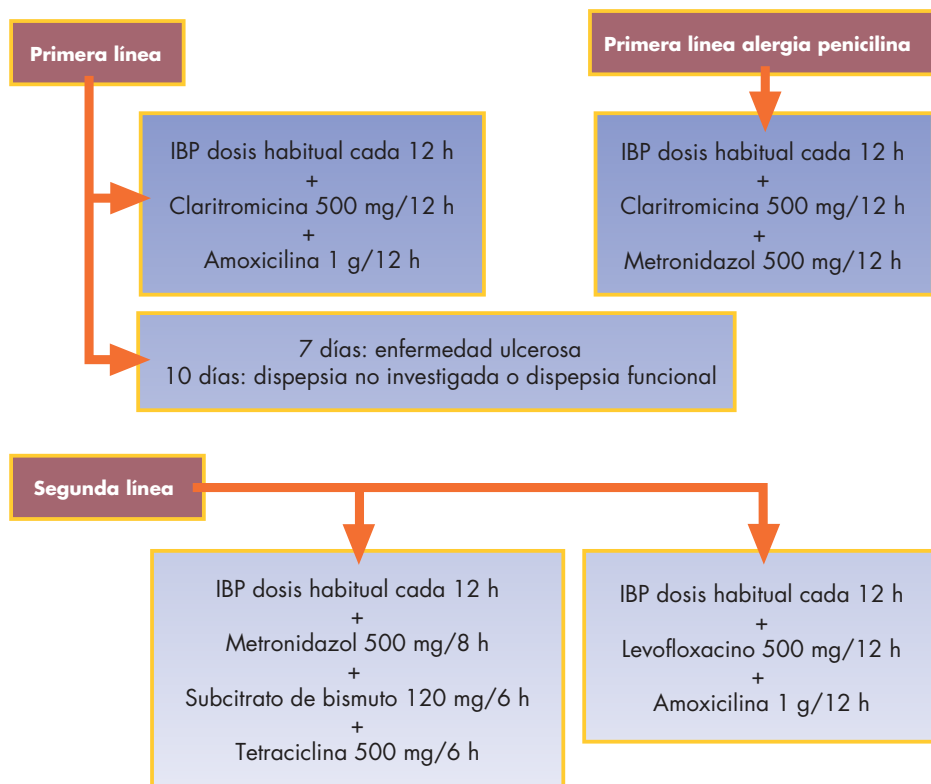


Figura 2. Tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*.
 IBP: inhibidores de la bomba de protones.

cilina, es la que combina IBP, tetraciclina, metronidazol y subcitrate de bismuto durante 7-14 días (pauta cuádruple)^{14,23}. No obstante, esta pauta es de difícil cumplimiento por parte del paciente al tener que administrarse algunos de sus componentes cada 6 h; por otra parte, alguno de sus componentes es difícil de encontrar en las farmacias. Así, últimamente han aparecido diferentes metaanálisis en los

que se ha valorado como alternativa de segunda línea la combinación de un IBP con levofloxacino y amoxicilina, con una eficacia superior a la pauta cuádruple^{27,28}.

Las actuales líneas de investigación para intentar aumentar la efectividad de la pauta inicial son básicamente tres. En primer lugar, parece que el hecho de aumentar la dosis del IBP en una pauta compuesta por un IBP y 2

Tabla 2. Factores de riesgo de complicación ulcerosa en pacientes en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

| Factor de riesgo | Aumento del riesgo |
|---|--------------------|
| Historia previa de úlcera | 5,2-6,7 |
| Historia previa de complicación digestiva | 12,6-18,9 |
| Edad (años) | |
| > 60 | 1,5-3 |
| > 75 | 3-6 |
| Gravedad de la enfermedad de base | 1,3-1,8 |
| Combinación de 2 o más AINE o de AINE y antiagregante | 12,7-14,5 |
| AINE + anticoagulante | 6,3-25,7 |
| AINE + corticoides | 4-12,7 |
| AINE + ISRS | 15 |

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

antibióticos incrementa de manera significativa la eficacia respecto a las pautas que utilizan una dosis estándar de un IBP²⁹. En segundo lugar, las pautas de tratamiento de primera línea que contienen levofloxacino junto con otro antibiótico (amoxicilina) y un IBP parecen demostrar también una eficacia elevada³⁰. Finalmente, el tratamiento secuencial (IBP y amoxicilina 1 g/12 h/5 días, seguido de 5 días más de tratamiento con IBP, claritromicina 500 mg y metronidazol 500 mg administrado todo cada 12 h) como pauta inicial parece demostrar también una elevada eficacia, cercana al 94%³¹.

Una vez terminada la pauta antibiótica de una semana, no se necesita mantener el tratamiento antisecretor, dado que las úlceras cicatrizan prácticamente en el 100% de los casos sin necesidad de tratamiento adicional.

El control de la erradicación debe realizarse en todas las úlceras complicadas y en las úlceras gástricas (complicadas o no) mediante endoscopia digestiva con la toma de nuevas biopsias¹⁵. Por el contrario, la comprobación sistemática en los pacientes con úlcera duodenal sin enfermedad de base que no presenten síntomas dispépticos después del tratamiento de erradicación es opcional³². La ausencia de síntomas dispépticos después del tratamiento de erradicación se ha señalado que es un buen indicador de erradicación³³, con una sensibilidad del 97,5% y una especificidad del 90,6%; por otra parte, el hecho de no comprobar la erradicación en estos pacientes es una estrategia coste-efectiva³⁴.

Tratamiento profiláctico de las lesiones gastroduodenales por antiinflamatorios no esteroideos

Los IBP constituyen en la actualidad los fármacos de elección en la profilaxis de la úlcera en pacientes de riesgo alto que requieran tratamiento con AINE³⁵. Los factores de riesgo de complicación ulcerosa en pacientes en tratamiento con AINE se describen en la tabla 2^{36,37}.

Los pacientes que requieren tratamiento crónico con AINE y tienen infección por *H. pylori* constituyen casos especialmente controvertidos. Aunque en estos pacientes, la infección por *H. pylori* favorece la aparición de la úlcera y sus complicaciones, la erradicación de la infección no confiere una protección suficiente contra la recidiva de la úlcera o contra la aparición de sus complicaciones. En este grupo de pacientes se recomienda el tratamiento de mantenimiento con un IBP tras la erradicación mientras estén tomando AINE¹⁵.

Bibliografía



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

■ Epidemiología

- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1:1311-5.
- Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002;359:14-22.
- 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.
- Bermejo F, Boixeda D, Gisbert JP, Defarges V, Martín de Argila C, Sanz JM, et al. Efecto de la erradicación de *Helicobacter pylori* sobre la recurrencia de la úlcera gástrica a lo largo de 12 meses. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:201-4.
- 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.
- Gené E, Sánchez-Delgado J, Calvet C, Azagra L. Manejo de la infección por *Helicobacter pylori* en atención primaria en España. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31:133.
- 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.
- Weinstein WM. Gastroscopy for gastric ulcer. *Gastroenterology*. 1977;73:1160-2.
- Burget DW, Chiverton SG, Hunt RH. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology*. 1990;99:345-51.
- Castell DO, Kahrilas PJ, Richter JE, Vakili NB, Johnson DA, Zuckerman S, et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:575-83.
- Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, Maton P, Breiter JR, Hwang C, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:656-65.
- 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 (EHPG). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997;9:1-2.
- Lassen AT, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test and eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: 6.7 year follow up of a randomised trial. *Gut*. 2004;53:1758-63.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007;56:772-81.
- Monés J, Gisbert JP, Borda F, Domínguez-Muñoz E, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Indicações, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Rev Esp Enferm Digest*. 2005;97:348-74.
- Grino P, Pascual S, Such J, Casellas JA, Niveiro M, Andreu M, et al. Comparison of diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:1254-8.
- Tu TC, Lee CL, Wu CH, Chen TK, Chan CC, Huang SH, et al. Comparison of invasive and noninvasive tests for detecting *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:302-6.
- Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 1998;129:547-50.

Bibliografía recomendada

Calvet X, Ducons J, Bujanda L, et al. Seven vs ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2004;100:1696-701.

Ensayo clínico aleatorizado donde se compara la efectividad del tratamiento triple con 7 y 10 días de tratamiento, diferenciando la eficacia entre enfermedad ulcerosa, dispepsia funcional y dispepsia no investigada. El tratamiento de 7 días con una pauta triple tuvo una eficacia del 86% en pacientes ulcerosos, pero sólo del 73% en pacientes con dispepsia funcional o dispepsia no investigada.

Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Monés J, & the 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.

*Reunión de consenso española celebrada en Sevilla en 2004 referente a las recomendaciones de tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori*.*



Bibliografía recomendada

Gisbert JP, De la Morena F.
Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:35-44.

Metaanálisis en el que se compara el tratamiento de rescate cuádruple y al tratamiento triple con levofloxacino después del fallo del tratamiento de erradicación de primera línea. El tratamiento de 10 días con una pauta triple con IBP, amoxicilina y levofloxacino tuvo una eficacia el 80%, frente al 70% obtenido con la pauta cuádruple.

Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicœur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;CD002296.

Metaanálisis en el que se compara la efectividad de las intervenciones más comunes para la prevención de la toxicidad gastrointestinal asociada con la toma de AINE.

19. Cameron EA, Bell GD, Baldwin L, Powell KU, Williams SG. Long-term study of re-infection following successful eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:1355-8.
20. Vakil N, Megraud F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology.* 2007;133:985-1001.
21. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001;23:1296-310.
22. Bazzoli F, Berretti D, De Luca L, Nicolini G, Pozzato P, Fossi S, et al. What can be learnt from the new data about antibiotic resistance? Are there any practical clinical consequences of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1999;11 Suppl 2:S39-42.
23. ● Gisbert JP, Calvet X, Gomollon F, Mones J. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc).* 2005;125:301-16.
24. ●● Calvet X, Ducons J, Bujanda L, Gisbert JP, Bory F, Montserrat A. Seven vs ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2004;100:1696-701.
25. Comet R, Calvet X, Navarro M, García N, Sanfeliu I. Omeprazol, claritomicina y amoxicilina durante siete días para el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. Hepatol.* 1998;21:81-3.
26. Gené E, Calvet X, Azagra R, Gisbert JP. ¿Siete o diez días? Estudio de coste-efectividad sobre la duración del tratamiento de la infección por *H. pylori* en atención primaria. *Aten Primaria.* 2006;38:555-62.
27. ● 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.
28. ● Saad RJ, Schoenfeld P, Kim HM, Chey WD. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:488-96.
29. Villoria A, Calvet X, García P, Gisbert JP, Puig V. Las dosis altas de IBP aumentan la eficacia del tratamiento erradicador de *H. pylori* con terapia triple. Revisión sistemática y meta-análisis. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:148.
30. Gisbert JP, Fernández-Bermejo M, Molina-Infante J, Pérez-Gallardo B, Prieto-Bermejo AB, Mateos-Rodríguez JM, et al. First-line triple therapy with levofloxacin for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:495-500.
31. ● Zullo A, De FV, Hassan C, Morini S, Vaira D. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. *Gut.* 2007;56:1353-7.
32. 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.
33. ● Phull PS, Halliday D, Price AB, Jacyna MR. Absence of dyspeptic symptoms as a test of *Helicobacter pylori* eradication. *BMJ.* 1996;312:349-50.
34. ● Gene E, Calvet X, Azagra R. Diagnosis of *Helicobacter pylori* after triple therapy in uncomplicated duodenal ulcers: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:433-42.
35. ●● Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. Prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;CD002296.
36. Feu F, Brullet E, Calvet X, Fernandez-Llamazares J, Guardiola J, Moreno P, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:70-85.
37. ●● Lanás A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclooxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut.* 2006;55:1731-8.